

**Aus der Kinderklinik und Kinderpoliklinik im Dr. von Haunerschen Kinderspital der
Ludwig-Maximilians-Universität München**

Direktor: Prof. Dr. Dr. Christoph Klein

**Invasive Pneumokokkenerkrankungen bei Kindern und Jugendlichen in Bayern vor
Einführung der generellen Pneumokokkenimpfung –
eine Analyse der invasiven Pneumokokkenerkrankungen bei Patienten der Universitäts-
Kinderklinik München 1999-2006
sowie eine ICD-10 basierte Surveillancestudie aus 28 bayerischen Kinderkliniken
2005-2006**

**Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München**

**vorgelegt von
Nicola Annette Henrich
aus
München
2015**

**Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München**

Berichterstatter: Prof. Dr. Johannes G. Liese, MSc

Mitberichterstatter: Priv. Doz. Dr. Karl Reiter
Prof. Dr. Hubert Hilbi
Prof. Dr. Dr. Andreas Sing

**Mitbetreuung durch die
promovierte Mitarbeiterin:** Frau Dr. rer. nat. A. Streng

Dekan: Prof. Dr. med. Dr. h.c. M. Reiser, FACR, FRCR

Tag der mündlichen Prüfung: 19. 03. 2015

INHALTSVERZEICHNIS

1. EINLEITUNG	S. 1
----------------------	-------------

2. METHODEN	S. 5
--------------------	-------------

**Teil A: Invasive Pneumokokkenerkrankungen bei Patienten der
Universitäts-Kinderklinik München vor Einführung der generellen
Pneumokokkenimpfung (1999-2006)**

**A 2.1 Erfassung von Daten zu invasiven Pneumokokkenerkrankungen bei
Kindern unter 17 Jahren in der Universitäts-Kinderklinik
München 1999-2006**

A 2.2 Falldefinitionen von invasiven Pneumokokkenerkrankungen bei Kindern unter 17 Jahren in der Universitäts-Kinderklinik München 1999-2006	S. 6
---	-------------

**A 2.3 Auswertung von Daten zu invasiven Pneumokokkenerkrankungen
bei Kindern unter 17 Jahren in der Universitäts-Kinderklinik
München 1999-2006**

Teil B: ICD-10 Erfassung invasiver Pneumokokkenerkrankungen in bayerischen Kinderkliniken 2005 und 2006	S. 7
--	-------------

B 2.1 Datenquellen

**B 2.1.1 ICD-10 Daten zu Pneumokokkenerkrankungen aus bayerischen
Kinderkliniken**

B 2.1.2 Daten des Nationalen Referenzzentrum für Streptokokken

B 2.2 Einschlusskriterien für ICD-10 Daten zu Pneumokokken- erkrankungen aus bayerischen Kinderkliniken und Daten des Nationalen Referenzzentrum für Streptokokken 2005 und 2006	S. 8
---	-------------

B 2.3 Falldefinitionen

B 2.3.1 Falldefinitionen für ICD-10 Daten bayerischer Kinderkliniken

B 2.3.2 Falldefinitionen der Daten des Nationalen Referenzzentrum für Streptokokken	S. 10
--	--------------

B 2.4 Auswertung der ICD-10 Daten bayerischer Kinderkliniken zu Pneumokokkenerkrankungen bei Kindern unter 17 Jahren 2005 und 2006	
B 2.5 Capture-Recapture Analyse mit ICD-10 Daten bayerischer Kinderkliniken und Daten des Nationalen Referenzzentrum für Streptokokken 2005-2006	S. 11
B 2.6 Berechnung von Inzidenzen invasiver Pneumokokkenerkrankungen bei Kindern unter 17 Jahren in Bayern 2005 und 2006	S. 12
3. ERGEBNISSE	S. 13
Teil A: Invasive Pneumokokkenerkrankungen bei Patienten der Universitäts-Kinderklinik München vor Einführung der generellen Pneumokokkenimpfung (1999-2006)	
A 3.1 Generelle Charakteristika von invasiven Pneumokokkenerkrankungen bei Kindern unter 17 Jahren in der Universitäts-Kinderklinik München (1999-2006)	
A 3.2 Vorerkrankungen bei Kindern mit IPE, stationär behandelt in der Universitäts-Kinderklinik München im Zeitraum 1999-2006	S. 15
A 3.3 Klinischer Verlauf bei 30 Kindern mit IPE, stationär behandelt in der Universitäts-Kinderklinik München im Zeitraum 1999-2006	S. 16
A 3.4 Komplikationen bei 30 Kindern mit invasiver Pneumokokken-erkrankung, stationär behandelt in der Universitäts-Kinderklinik München 1999-2006	S. 19
A 3.4.1 Krankheitsverlauf bei 3 infolge einer invasiven Pneumokokken-erkrankung verstorbenen Kindern, behandelt an der Universitäts-Kinderklinik München 1999-2006	S. 20
A 3.4.2 Krankheitsverlauf bei 3 Kindern mit Schäden infolge einer invasiven Pneumokokkenerkrankung, behandelt an der Universitäts-Kinderklinik München 1999-2006	S. 21

A 3.5 Verteilung der Pneumokokken-Serotypen und potentielle Erfassung durch unterschiedliche Pneumokokken-Konjugatimpfstoffe bei 30 Kindern mit invasiver Pneumokokkenerkrankung, stationär behandelt in der Universitäts-Kinderklinik München 1999-2006	S. 22
A 3.6 Antibiotikasensibilität von 27 getesteten Pneumokokkenstämmen bei 30 Kindern mit invasiver Pneumokokkenerkrankung, stationär behandelt in der Universitäts-Kinderklinik München 1999-2006	S. 24
Teil B: ICD-10 Erfassung invasiver Pneumokokkenerkrankungen in bayerischen Kinderkliniken 2005 und 2006	S. 25
B 3.1 ICD-10 Daten bayerischer Kinderkliniken zu Pneumokokken-erkrankungen bei 240 Kindern im Zeitraum 2005-2006	
B 3.1.1 Häufigkeiten von einzelnen ICD-10 Pneumokokken- Haupt- und Neben- diagnosen bei 240 Kindern, hospitalisiert in bayerischen Kinderkliniken 2005-2006	
B 3.1.2 Einteilung von 267 ICD-10 dokumentierten Pneumokokkenerkrankungen zu einer Pneumokokken-Hauptdiagnose pro Kind bei 240 in bayerischen Kinderkliniken hospitalisierten Kindern 2005 und 2006	S. 26
B 3.1.3 Verteilung der Pneumokokkenerkrankungen bei 240 in bayerischen Kinder- kliniken 2005 und 2006 hospitalisierten Kindern auf einzelne Kliniken	S. 27
B 3.1.4 Generelle Charakteristika von Pneumokokkenerkrankungen bei 240 in bayerischen Kinderkliniken 2005 und 2006 hospitalisierten Kindern	S.28
B 3.1.5 Ermittlung von potentiell prädisponierenden Grunderkrankungen und Risikofaktoren für Pneumokokkenerkrankungen aus ICD-10 Neben- diagnosen bei 240 in bayerischen Kinderkliniken hospitalisierten Kindern 2005-2006	S. 30
B 3.1.6 Ermittlung von potentiellen Komplikationen infolge einer Pneumokokken- erkrankung aus weiteren ICD-10 Diagnosen bei 240 in bayerischen Kinder- kliniken 2005 und 2006 hospitalisierten Kindern	S. 31
B 3.2 Auswertung der ICD-10 Daten zu Pneumokokkenerkrankungen gemäß den zugeordneten Pneumokokken-Hauptdiagnosen bei 240 in bayerischen Kinderkliniken hospitalisierten Kindern 2005-2006	S. 32

B 3.2.1 Auswertung der Kinder mit ICD-10 codierter Diagnose für Pneumokokkenmeningitis (G00.1)	
B 3.2.2 Auswertung der Kinder mit ICD-10 codierter Diagnose für Pneumokokkensepsis (A40.3)	S. 35
B 3.2.3 Auswertung aller Kinder mit ICD-10 codierter Diagnose für eine invasive Pneumokokkenerkrankung (Meningitis G00.1 und/oder Sepsis A40.3)	S. 37
B 3.2.4 Auswertung der Kinder mit ICD-10 codierter Diagnose für Pneumokokkenpneumonie (J13)	
B 3.2.4a Auswertung der Kinder mit ICD-10 codierter Diagnose für Pneumokokkenpneumonie (J13), sowie zusätzlicher Kinder mit einem Pneumokokken-spezifischen ICD-10-Code und zusätzlich einer ICD-10 dokumentierten Pneumonie	S. 39
B 3.2.5 Auswertung der Kinder mit ICD-10 codierter Diagnose für sonstige Pneumokokken- assoziierte Infektionserkrankung (B95.3)	S. 42
B 3.3 Vergleich ICD-10 Daten bayerischer Kinderkliniken zu Pneumokokken-erkrankungen mit <i>S. pneumoniae</i>-Isolaten aus Bayern im Nationalen Referenzzentrum in den Jahren 2005/2006 – Inzidenzschätzung für invasive Pneumokokkeninfektionen mit der 2-Quellen Methode (Capture-Recapture)	S. 44
B 3.3.1 ICD-10 Daten bayerischer Kinderkliniken zu Pneumokokkenerkrankungen und Einsendungen von <i>S. pneumoniae</i> - Isolaten an das Nationale Referenzzentrum in den Jahren 2005/2006: Übereinstimmungen	
B 3.3.2 Pneumokokken-Serotypen, die durch Datenvergleich zweier Quellen (ICD-10 und NRZ) bei 240 Kindern mit Pneumokokkenerkrankungen in Bayern 2005 und 2006 identifiziert werden konnten - Verteilung und Abdeckung durch unterschiedliche Konjugatimpfstoffe	S. 45
B 3.3.3 Inzidenzschätzung für invasive Pneumokokkenerkrankungen bei Kindern unter 17 Jahren in Bayern 2005/2006 mit der Capture-Recapture Methode	S. 48
B 3.3.4 Über Hochrechnung ermittelte Inzidenzen invasiver Pneumokokken-erkrankungen bei Kindern unter 17 Jahren in Bayern 2005 und 2006	S. 49

4. DISKUSSION	S. 51
4.1 Klinische Charakteristika invasiver Pneumokokkenerkrankungen – Vergleich der Ergebnisse der ICD-Datenabfrage aus bayerischen Kinder- kliniken 2005-2006 zu den Daten aus der Universitäts-Kinderklinik München 1999-2006 und zu Resultaten eines bundesweiten Meldesystems	
4.2 Pneumokokken-Serotypverteilung und potentielle Serotyp-Erfassung durch verschiedene Pneumokokken-Konjugatimpfstoffe bei Kindern mit invasiver Pneumokokkenerkrankung, stationär behandelt in der Universitäts-Kinderklinik München 1999-2006 oder in bayerischen Kinderkliniken 2005-2006	S. 53
4.3 Antibiotikasensibilität der <i>S. pneumoniae</i> Stämme bei Kindern mit invasiver Pneumokokkenerkrankung in der Universitäts-Kinderklinik München 1999-2006 vor Einführung der generellen Pneumokokkenimpfung	S. 56
4.4 Erfassung der Pneumokokkenpneumonie und ihrer möglichen Komplikationen über das ICD-10 System	S. 57
4.5 Möglichkeiten und Einschränkungen der Methode der ICD-10 basierten Surveillance	S. 59
4.6 Vergleich der ICD-10 Daten aus bayerischen Kinderkliniken 2005-2006 zu nationalen Daten invasiver Pneumokokkenerkrankungen	S. 61
4.7 Inzidenzschätzung für invasive Pneumokokkenerkrankungen in Bayern über die 2-Quellen (Capture-Recapture) Methode mit Daten der ICD-10 Erhebung und Daten des Nationalen Referenzzentrum für Streptokokken	S. 63
4.8 ICD-10 Daten zu invasiven Pneumokokkenerkrankungen aus Bayern im internationalen Vergleich und Ausblick auf die epidemiologische Situation nach Einführung einer generellen Impfung	S. 65
5. ZUSAMMENFASSUNG	S. 67
6. LITERATURVERZEICHNIS	S. 72
7. ANHANG	S. 75
7.1 Patientendatenbogen zur Erfassung invasiver Pneumokokken- erkrankungen in der Universitäts-Kinderklinik München 1999-2006	S. 76

7.2 Tabellen zu Kapitel B 3.1	S. 80
7.3 Tabellen zu Kapitel B 3.2	S. 81
7.4 Tabellen zu Kapitel B 3.3	S. 87
7.5 Capture-Recapture Berechnungen für Anzahlen und Inzidenzen invasiver Pneumokokkenerkrankungen in Bayern 2005/2006	S. 89

1. EINLEITUNG

Weltweit stellen Infektionen durch *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*) eine bedeutende Ursache für Morbidität und Mortalität vor allem bei Kleinkindern und Erwachsenen ab 65 Jahren dar. Besonders bei Kindern manifestieren sie sich häufig als Mittelohrentzündung, Pneumonien und Atemwegsinfektionen. Weniger häufig, aber umso schwerwiegender sind invasive Infektionen durch *S. pneumoniae* wie Sepsis und Meningitis. Neben den Meningokokken zählen Pneumokokken zu den häufigsten Erregern der eitrigen Hirnhautentzündung in Deutschland¹. Inzidenzen invasiver Pneumokokkeninfektionen schwanken zwischen 10/100.000 Einwohnern in Europa und 23,2/100.000 in den USA, wobei die Inzidenzen bei Kindern unter 2 Jahren mit etwa 166/100.000 am höchsten sind². Jährlich werden etwa 1,6 Millionen Todesfälle weltweit geschätzt, die auf *S. pneumoniae* zurückzuführen sind. Darunter fallen etwa 700.000 bis 1 Million auf Kinder unter 5 Jahren³. *S. pneumoniae* wurde erstmals im Jahre 1880 von G. Sternberg in den USA und L. Pasteur in Frankreich unabhängig voneinander entdeckt. Es handelt sich um grampositive, α -hämolisierende Streptokokken, die als Diplokokken oder in Ketten vorliegen können. In den folgenden Jahren gewann *S. pneumoniae* zunehmend an Interesse, wurde erstmals aus Blut und Lungengewebe von Pneumoniepatienten isoliert und auch als Ursache schwerwiegender Infektionen wie Meningitiden identifiziert. Bereits 10 Jahre nach seiner Entdeckung wurde der Erreger als der häufigste Grund einer Pneumonie eingestuft, woraus der Name „Pneumococcus“ entstand⁴. Es wurden erste Therapieversuche mit Antiseren immunisierter Tiere unternommen. Dabei stellte sich heraus, dass nur bestimmte Seren gegen bestimmte Pneumokokken-Untergruppen wirkten. Dies beruht auf der Tatsache, dass Pneumokokken eine Kapsel aus Polysacchariden besitzen, die unterschiedliche Antigeneigenschaften haben. Nach den Antigeneigenschaften der Polysaccharidkapsel werden Pneumokokken heute nach der dänischen Nomenklatur in 46 unterschiedliche Serogruppen eingeteilt, die insgesamt über 90 einzelne Serotypen enthalten⁵. Nur ca. 10-15 Serotypen hiervon werden für etwa 90% aller Infektionen im Kindesalter verantwortlich gemacht⁶.

Pneumokokken besiedeln den menschlichen Nasopharynx, der ihr einziges Reservoir darstellt. Die Besiedelung bleibt häufig asymptomatisch und ist stark altersabhängig: bis zum 3. Lebensjahr sind über 60% der Kinder Träger, die Rate verringert sich auf 25-30% bei Schulkindern und ist am niedrigsten bei Erwachsenen in Haushalten ohne Kinder mit ca. 6%⁷. Bei geschwächten Abwehrmechanismen, oft auch nach Schädigung der Schleimhaut durch

vorhergehende virale Atemwegsinfektionen, kann der Erreger in die Schleimhaut eindringen und Erkrankungen verursachen. Bleiben diese auf die Schleimhaut begrenzt, manifestieren sie sich entweder als Otitis media, Sinusitis, Konjunktivitis, oder bei Erreichen der Bronchialschleimhaut und Alveolen als Pneumonie. Gelangen Pneumokokken in die Blutbahn, können sie in alle Körperregionen vordringen und dort invasive Infektionen verursachen. In den meisten Fällen ist dies eine Sepsis oder Meningitis, es kann jedoch auch zu Weichteilinfektionen, Endokarditis, Peritonitis oder Arthritis bzw. Osteomyelitis kommen. In seltenen Fällen kann durch Übergreifen des Erregers von den Schleimhäuten direkt eine Meningitis entstehen, z.B. bei Vorhandensein einer Liquorfistel. Als Komplikation einer Otitis kann durch Übertreten des Erregers auf den benachbarten Mastoid-Knochen eine Mastoiditis entstehen⁴. Risikofaktoren für eine invasive Pneumokokkenkrankung sind u. a. Herz- und Lungenerkrankungen, Immundefekte, hämatologische und neurologische Erkrankungen, Asplenie und Fehlbildungssyndrome, ferner ein Alter unter 2 oder über 60 Jahren und der Besuch von Kindergärten^{2,4}.

Erste Versuche einer Pneumokokkenimpfung, die auf der weiter oben beschriebenen Immuntherapie durch verschiedene Seren basierten, wurden mit der generellen Verfügbarkeit von Penicillin in den Hintergrund gedrängt. Zunehmende Antibiotikaresistenzen sowie die weite Verbreitung und große Krankheitslast des Erregers ließen Überlegungen einer Prävention durch Impfung wieder aufkommen. Seit Ende der 40er Jahre stand ein 6-valenter Polysaccharidimpfstoff zur Verfügung, der Polysaccharide der Kapseln von 6 unterschiedlichen Serotypen enthielt⁴. Nach diesem Schema wurden in der Folgezeit weitere Impfstoffe konzipiert, die Kapselantigene zusätzlicher Serotypen enthielten. Zu Beginn der 80er Jahre wurde schließlich ein 23-valenter Polysaccharidimpfstoff zugelassen. Alle Polysaccharidimpfstoffe induzieren eine T-Zell-unabhängige Immunantwort. Da dieser Mechanismus der Immunantwort bei Kindern unter 2 Jahren noch nicht vollständig ausgebildet ist, sind sie bei Kleinkindern nicht wirksam⁴. Um die in dieser Altersgruppe sehr häufigen Infektionserkrankungen zu vermeiden, wurden die Polysaccharide an ein Protein gekoppelt. So entstand ein konjugierter Impfstoff, der auch bei Kleinkindern wirksam ist. Seit 2001 ist ein 7-valenter Konjugatimpfstoff auf dem Markt, es folgten ein 10-valenter und ein 13-valenter im Mai bzw. Dezember 2009.

Eine Indikationsimpfung mit dem 7-valenten Impfstoff wurde seit 2001 bei Kindern unter 2 Jahren mit Risikofaktoren, z.B. angeborene Herzfehler oder Immundefekte sowie funktionelle

bzw. anatomische Asplenie, von der Ständigen Impfkommission (STIKO) empfohlen. Diese Strategie führte allerdings zu keiner Abnahme der Krankheitslast. Außerdem lagen positive längerfristige Erfahrungen aus den USA vor, wo seit dem Jahr 2000 die generelle Impfung aller Kleinkinder unter 2 Jahren empfohlen wurde. Die STIKO empfiehlt daher seit Juli 2006 die generelle Impfung aller Säuglinge und Kleinkinder unter 2 Jahren auch in Deutschland. Die Datengrundlage hierfür lieferten die Erhebungseinheit für seltene pädiatrische Erkrankungen in Deutschland (ESPED) im Rahmen von aktiven und freiwilligen Meldungen durch Klinikärzte sowie das Nationale Referenzzentrum für Pneumokokken (NRZ) als Labormeldesystem¹. Zum Zeitpunkt der Einführung der generellen Impfung wurde von der STIKO ein Rückgang von 53% für invasive Pneumokokkenerkrankungen bei Kindern unter 2 Jahren erwartet. Hierbei wurde eine Durchimpfungsrate von 80% und eine Effektivität von 97% gegen die im 7-valenten Impfstoff enthaltenen Serotypen sowie ein Impfschema mit 3 Gaben im Alter von 2, 3 und 4 Monaten und einer Auffrischung zu Beginn des 2. Lebensjahres bzw. Nachholimpfungen für alle Kinder bis 24 Monate angenommen¹. Es zeichnete sich somit die Notwendigkeit für das Fortbestehen einer praktikablen Surveillance ab, die zur Erfolgskontrolle und als Grundlage für nachfolgende Empfehlungen dient sowie sekundäre Effekte, wie z.B. Herdenimmunität oder Replacement-Phänomene erfasst.

Vor diesem Hintergrund zielt die vorliegende Arbeit darauf ab, zunächst Klinik und Krankheitslast invasiver Pneumokokkenerkrankungen (IPE) ausführlich in einer großen Universitäts-Kinderklinik und allgemein in den bayerischen Kinderkliniken darzustellen. In einem zweiten Schritt soll die Epidemiologie der IPE in Bayern vor Einführung der allgemeinen Impfung erfasst werden. Hierzu wurden im ersten Teil der Arbeit bei 30 Kindern, die aufgrund einer IPE stationär an der Universitäts-Kinderklinik München (Dr. von Haunersches Kinderspital) behandelt wurden, überwiegend klinische Aspekte der unterschiedlichen Erkrankungen aufgezeigt. Der zweite Teil befasst sich mit der epidemiologischen Situation in Bayern. Dazu wurden Daten der 10. Ausgabe der Internationalen statistischen Klassifikation der Krankheiten (ICD-10) aus 28 bayerischen Kinderkliniken ausgewertet.

Das ICD-10 System ist ein Diagnoseklassifikationssystem, das weltweit anerkannt und angewandt wird. Herausgeber ist die World Health Organisation (WHO). Es unterliegt einer andauernden Revision und Aktualisierung, um den Fortschritten und Änderungen in der Medizin Rechnung zu tragen. Die Verschlüsselung von Diagnosen ist in Deutschland mittels

einer länderspezifischen Modifikation (german modification, GM) für alle Ärzte und Krankenhäuser verpflichtend. Seit 2003 dient das ICD-10 System zusammen mit dem Operationen- und Prozedurenschlüssel (OPS) als Grundlage für das DRG-System (Diagnosis Related Group), nach dem medizinische Leistungen vergütet werden³³. Überdies kann das ICD-10 System auch als Instrument für epidemiologische Untersuchungen dienen, da es flächendeckend einheitliche und transparente Daten liefert.

Zum Zeitpunkt der Einführung der generellen Impfung in Deutschland lagen z. B. Daten von ICD-10 bzw. ICD-9 basierten Studien aus Australien¹⁸ oder den USA¹⁹ vor. Die Daten der o. g. in Deutschland etablierten Erfassungssysteme sind dagegen nicht ICD-10 gestützt. Ihr Vergleich mit den in dieser Arbeit ausgewerteten ICD-10 Daten soll die Situation in Bayern vor Einführung der generellen Impfung in Bayern widerspiegeln. Weiterhin werden die Möglichkeiten und der Stellenwert des ICD-10 System als Surveillanceinstrument analysiert.

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit sollen dazu dienen, die Krankheitslast und epidemiologische Bedeutung invasiver Pneumokokkenerkrankungen im Kindesalter vor Einführung der Routineimpfung möglichst genau zu erfassen. Hierdurch kann einerseits das Impfziel klarer definiert werden, andererseits können Ausgangsdaten zur Verfügung gestellt werden, anhand derer der Impferfolg in Zukunft valide gemessen werden kann.

2. METHODEN

Teil A: Invasive Pneumokokkenerkrankungen bei Patienten der Universitäts-Kinderklinik München vor Einführung der generellen Pneumokokkenimpfung (1999-2006)

A 2.1 Erfassung von Daten zu invasiven Pneumokokkenerkrankungen bei Kindern unter 17 Jahren in der Universitäts-Kinderklinik München 1999-2006

Als Grundlage für den ersten Teil der Arbeit dienen Daten von pädiatrischen Patienten, die im Zeitraum 01.01.1999 bis 31.12.2006 im mikrobiologischen Labor der Universitäts-Kinderklinik München durch eine positive Kultur von *S. pneumoniae* in Liquor, Blut, Gelenkpunktat oder einem intraoperativen Peritonealabstrich auffielen. Alle Patienten waren unter 17 Jahre alt. Mikrobiologische Befunde sind seit dem Jahr 2001 EDV-gestützt gespeichert und die entsprechenden Kulturen konnten per Abfrage aus der Datenbank ermittelt werden. Für die Jahre 1999 und 2000 wurden die gesammelten und alphabetisch geordneten mikrobiologischen Befunde aller stationären Patienten durchgesehen und entsprechende Daten herausgesucht.

Bei Durchsicht der Akten der betroffenen Patienten wurden folgende Daten erhoben: Alter, Name, Adresse, Name und Adresse des Kinderarztes, Diagnosen, kultureller Nachweis von *S. pneumoniae* in Liquor, Blut oder sonstigem sterilen Material, Serotypen und Antibiotika-Resistenzen der Pneumokokkenstämme, Pneumokokken-Impfstatus, Grunderkrankungen, Symptome bei Aufnahme, Labordiagnostik, Parameter zu Therapie und klinischem Verlauf sowie Krankheitsfolgen (siehe Patienten-Erfassungsbogen im Anhang, Seite 76). Die Definition für Grunderkrankungen richtete sich nach den von der STIKO bestimmten Risiko-Indikationen für eine Pneumokokkenimpfung, so wie sie als Indikationsimpfung bis 2006 für Risikogruppen empfohlen wurde. Außerdem wurden von der „Erhebungseinheit für seltene pädiatrische Infektionen in Deutschland (ESPED)“ definierte Grunderkrankungen berücksichtigt¹.

A 2.2 Falldefinitionen von invasiven Pneumokokkenerkrankungen bei Kindern unter 17 Jahren in der Universitäts-Kinderklinik München 1999-2006

Um jedem Kind eine eindeutige Hauptdiagnose zuzuteilen, unter der er in den folgenden Auswertungen geführt wird, wurde nach einer hierarchischen Zuordnung gemäß folgendem Schema vorgegangen: Meningitis > Sepsis = Pneumonie = Arthritis/Osteomyelitis = Appendizitis > Otitis/Mastoiditis. Dabei wurde die Meningitis als Zeichen der Beteiligung des zentralen Nervensystems den Diagnosen Pneumonie, Sepsis, Arthritis/Osteomyelitis und Appendizitis/Peritonitis übergeordnet. Diese wiederum haben den gleichen Stellenwert, sie bedingen den Nachweis von *S. pneumoniae* im Blut bzw. in sonst normalerweise sterilen Körperregionen. Eine Otitis oder Mastoiditis zählten nicht als Hauptdiagnose, sondern wurden als Kombination oder Komplikation angesehen. Sie wurden nur bei Kindern diagnostiziert, die gleichzeitig an einer der oben genannten Diagnosen litten. Die Definitionen der Diagnosen lauten wie folgt:

- Meningitis: Nachweis von *S. pneumoniae* im Liquor. Hierbei können weitere Diagnosen oder positive Kulturen vorliegen, sie wurden der Meningitis untergeordnet.
- Pneumonie: positive Blutkultur und gleichzeitig klinische und radiologische Zeichen einer Pneumonie
- Sepsis: positive Blutkultur und Vorhandensein eines Systemic Inflammatory Response Syndroms
- Arthritis/Osteomyelitis: Nachweis von *S. pneumoniae* im Gelenkpunktat
- Appendizitis/Peritonitis: Pneumokokkennachweis im intraoperativen Peritonealabstrich

A 2.3 Auswertung von Daten zu invasiven Pneumokokkenerkrankungen bei Kindern unter 17 Jahren in der Universitäts-Kinderklinik München 1999-2006

Alle erhobenen Parameter wurden in einheitlicher Form in SPSS (Programm einer gleichnamigen Software-Firma; „Statistical Package for the Social Sciences“) eingegeben und gespeichert. Mit Hilfe des Computerprogramms wurden deskriptive Auswertungen zu Alter, Geschlecht, Diagnose, saisonaler Verteilung, Vorerkrankungen, klinischen Charakteristika und Verläufen, antibiotischer Behandlung und Antibiotikaresistenzen, Serotypenverteilung sowie Serotypenabdeckung durch verschiedene Impfstoffe erstellt.

Bei den an den Krankheitsfolgen verstorbenen Patienten und solchen mit möglich bleibenden Folgeschäden wurde die Krankengeschichte anhand Durchsicht der Krankenakte ausgewertet.

Teil B: ICD-10 Erfassung invasiver Pneumokokkenerkrankungen in bayerischen Kinderkliniken 2005 und 2006

B 2.1 Datenquellen

B 2.1.1 ICD-10 Daten zu Pneumokokkenerkrankungen aus bayerischen Kinderkliniken

Die Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme (ICD) dient weltweit zur Verschlüsselung von Diagnosen im ambulanten und stationären Bereich und bietet die Grundlage für Diagnosestatistiken und Abrechnung nach dem DRG (Diagnosis Related Groups)-System über die Krankenkassen³³. Bei Krankenhausentlassung werden bis zu 15 unterschiedliche Diagnosen codiert, wobei die zuerst genannte als Hauptdiagnose zählt. In Deutschland ist derzeit die 10. Ausgabe des ICD-Systems gebräuchlich (ICD-10).

Im Rahmen eines bayerischen Surveillance-Programms für Varicellen-, Pneumokokken- und Rotavirusinfektionen²⁶ wurden u. a. ICD-10 Daten zu Pneumokokkenerkrankungen bei Kindern unter 17 Jahren in Bayern in den Jahren 2005 und 2006 erhoben. Ziel dabei war es, Epidemiologie, klinische Verläufe und Komplikationen invasiver und nicht invasiver Pneumokokkenerkrankungen aufzuzeigen. Die Direktoren aller bayerischen Kinderkliniken/-stationen (n=41) wurden schriftlich über das Surveillance-Programm informiert und um Teilnahme durch Übermittlung entsprechender ICD-10 Daten ihrer Patienten gebeten. Um Vergleichbarkeit und Vollständigkeit der Daten zu gewährleisten, wurde allen teilnehmenden Kliniken hierzu ein Beispiel-Datenset zugesandt. Alle erhaltenen Daten wurden in einer SPSS-Datenbank in eine einheitliche Form überführt. Sie beziehen sich für alle Patienten auf Monat und Jahr der stationären Aufnahme, Alter in Jahren (unter einem Jahr in Tagen), Geschlecht, erste drei Ziffern der Postleitzahl des Wohnortes, alle ICD-10 Diagnosen sowie OPS (Operationen und Prozeduren)- und DRG-Schlüssel.

B 2.1.2 Daten des Nationalen Referenzzentrum für Streptokokken

Ein weiteres, bundesweites Meldesystem für Pneumokokken führt das Nationale Referenzzentrum für Streptokokken am Universitätsklinikum Aachen (NRZ; Leiter: Dr. rer. nat. Mark van der Linden). Auf freiwilliger Basis werden hierhin Pneumokokken-Isolate aus Liquor, Blut, Punktaten, Abstrichen, Sputum, Bronchiallavagen und sonstigen Materialien von Patienten aller Altersklassen aus der gesamten Bundesrepublik zur Serotypisierung

geschickt. Einträge im NRZ-Datensatz enthalten Informationen von allen Patienten über Geburtsdatum, Alter in Jahren und Monaten, Geschlecht, Proben- Eingangsdatum und Datum der Probengewinnung, eingesandtes Material, Einsender (Klinik, Labor, Praxis). Bei den meisten Patienten sind ebenso die ersten 3 Ziffern der Postleitzahl des Wohnortes, der Wohnort sowie das Bundesland, jeweils die zweiten Initialen des Vor- und Zunamens und mindestens eine Diagnose sowie evtl. eine Grunderkrankung bekannt.

B 2.2 Einschlusskriterien für ICD-10 Daten zu Pneumokokkenerkrankungen aus bayerischen Kinderkliniken und Daten des Nationalen Referenzzentrum für Streptokokken 2005 und 2006

Alle am Bayerischen Surveillance-Projekt²⁶ teilnehmenden bayerischen Kinderkliniken wurden gebeten, die Daten von Patienten unter 17 Jahren zu übermitteln, die in den Jahren 2005 und 2006 stationär aufgenommen wurden und deren Entlassungsdiagnose mindestens einen der folgenden Pneumokokken-spezifischen ICD-10 Schlüssel enthielt: G00.1 Pneumokokkenmeningitis, A40.3 Pneumokokkensepsis, J13 Pneumokokkenpneumonie, B95.3 sonstige Infektion durch *S. pneumoniae*, andernorts klassifiziert sowie U80.1 *S. pneumoniae* mit Resistenz gegen Penicillin, Oxacillin, Makrolid-Antibiotika, Oxazolidinone und Streptogramine.

In der Datenbank des NRZ wurden alle Meldungen berücksichtigt, die im Zeitraum vom 01.01.2005 bis einschließlich 31.12.2006 eingingen, Pneumokokkenisolate von Kindern unter 17 Jahren betrafen und von einer Klinik, einer Praxis oder einem Labor in Bayern eingesandt wurden.

B 2.3 Falldefinitionen

B 2.3.1 Falldefinitionen für ICD-10 Daten bayerischer Kinderkliniken

Die Pneumokokken-spezifischen ICD-10 Codes G00.1, A40.3, J13, B95.3 und U80.1 konnten entweder als Haupt- oder Nebendiagnose und entweder als alleiniger Pneumokokken-Code oder in Kombination vorliegen. Um jedem Patienten eine eindeutige Diagnose zuzuteilen, unter der er in den folgenden Auswertungen geführt wird, wurde nach dem hierarchischen Prinzip G00.1>A40.3>J13>B95.3^{18, 26} vorgegangen:

- Pneumokokkenmeningitis (G00.1): der Patient wurde als Pneumokokkenmeningitis gewertet, wenn er unabhängig von Nennung als Haupt- oder Nebendiagnose den Code G00.1 zugeteilt bekommen hatte. Weitere Pneumokokken-spezifische Codes konnten vorliegen, wurden jedoch der Diagnose Meningitis untergeordnet.
- Pneumokokkensepsis (A40.3): der Patient wurde als Pneumokokkensepsis gewertet, wenn er unabhängig von Nennung als Haupt- oder Nebendiagnose den Code A40.3 zugeteilt bekommen hatte. Die Diagnose Pneumokokkenmeningitis (G00.1) durfte nicht gleichzeitig vorliegen. Weitere der o. g. Pneumokokken-Codes konnten vorliegen, wurden jedoch untergeordnet.
- Pneumokokkenpneumonie (J13): Zuteilung des Codes J13 als Haupt- oder Nebendiagnose, die Diagnosen G00.1 oder A40.3 durften nicht parallel vorliegen. Die Codierungen B95.3 bzw. U80.1 konnten gleichzeitig vorliegen, wurden jedoch nur zweitrangig berücksichtigt.
- Sonstige Infektion durch *S. pneumoniae* (B95.3): der Patient wurde als sonstige Pneumokokken-assoziierte Infektionserkrankung gewertet, wenn er unabhängig von Nennung als Haupt- oder Nebendiagnose den Code B95.3 zugeteilt bekommen hatte. Die Codes G00.1, A40.3 und J13 durften nicht gleichzeitig vorliegen.

Der Code U80.1 (*S. pneumoniae* mit Resistenz gegen Penicillin, Oxacillin, Makrolid-Antibiotika, Oxazolidinone und Streptogramine) wurde bei keinem der gemeldeten Patienten verwendet und wurde somit in der weiteren Auswertung nicht berücksichtigt.

Eine weitere Unterteilung erfolgte in invasive (G00.1 und A40.3) und nicht invasive Erkrankungen. Dabei wurde angenommen, dass für die Anwendung der Codes G00.1 und A40.3 ein Nachweis von Pneumokokken in Liquor bzw. Blut, d.h. in normalerweise sterilen Körperflüssigkeiten, vorlag. Bei den anderen Codes muss dies nicht der Fall sein.

Für die Diagnose Pneumonie durch Pneumokokken lagen noch weitere Codierungsmöglichkeiten vor, die in der oben genannten Diagnosezuteilung nicht berücksichtigt wurden. Daher wurde die Diagnose Pneumonie in der folgenden Auswertung ein weiteres Mal aufgegriffen. Hierbei wurde nach invasiven und nicht-invasiven Pneumonien unterschieden. Als invasive Pneumonien zählten Fälle, bei denen ein Code für eine invasive Erkrankung (G00.1, A40.3) vorlag und gleichzeitig ein Pneumonie-Code. Dieser konnte auch Pneumokokken-spezifisch (J13), oder aber ein unspezifischer Pneumonie-Code (i. e. J15.8, J17.0, J18.0, J18.1, J18.9) sein. Zu nicht invasiven Pneumonien wurden die o. g.

Pneumokokkenpneumonie (J13) sowie unspezifische Pneumonie-Codierungen in Kombination mit dem spezifischen Pneumokokken-Code B95.3 gezählt.

B 2.3.2 Falldefinitionen der Daten des Nationalen Referenzzentrum für Streptokokken

Bei den Daten des NRZ waren überwiegend die Diagnosen angegeben. War dies nicht der Fall, wurden Isolate aus Liquor als Meningitis-Fälle und aus Blut oder Serum als Sepsis-Fälle zu invasiven Erkrankungen gezählt. Positive Kulturen aus Abstrichen und Punktionen nicht-steriler Körperregionen wurden zu nicht invasiven Erkrankungen gezählt. In 2 Fällen lag weder Angabe zu Diagnose noch zu Material vor, diese Fälle wurden ebenfalls zu den nicht-invasiven Infektionen gezählt.

B 2.4 Auswertung der ICD-10 Daten bayerischer Kinderkliniken zu Pneumokokkenerkrankungen bei Kindern unter 17 Jahren 2005 und 2006

Die Auswertung der ICD-10 Daten erfolgte zunächst für alle Patienten deskriptiv nach Alter, Geschlecht, Saisonalität, Hospitalisationsdauer, Klinik-Verteilung sowie bestehenden Grunderkrankungen und Komplikationen der Pneumokokkeninfektionen. Alle ICD-10 Daten wurden nach ihrer Position (Haupt- oder Nebendiagnose), ihrer Häufigkeit und ihrem Vorkommen entweder als einzelne Pneumokokken-Diagnose oder in Kombination mit anderen Pneumokokken-Diagnosen aufgelistet. In einem weiteren Schritt wurden Untergruppen je nach zugeordneter Pneumokokken-Diagnose G00.1 (Meningitis), A40.3 (Sepsis), J13 (Pneumonie), B95.3 (sonstige Pneumokokken-assoziierte Infektionserkrankung) oder erweiterter Codierung bei Pneumonie gebildet und die zuvor genannten Auswertungen wiederholt. Um mögliche Grunderkrankungen und Komplikationen infolge einer Pneumokokkenerkrankung (PE) zu identifizieren, wurden bei allen Patienten jegliche ICD-10 Haupt- und Nebendiagnosen entschlüsselt und daraufhin überprüft. Die identifizierten Grunderkrankungen orientierten sich an jenen Erkrankungen, die von der STIKO vor Einführung der generellen Impfeempfehlung als Grundlage einer Risikogruppenimpfung angesehen wurden.

B 2.5 Capture-Recapture Analyse mit ICD-10 Daten bayerischer Kinderkliniken und Daten des Nationalen Referenzzentrum für Streptokokken 2005-2006

Daten des NRZ bezüglich Einsendungen aus Bayern von Kindern unter 17 Jahren wurden mit den Daten des bayerischen Surveillance-Projekts verglichen. Unter Verwendung der Daten beider Erfassungssysteme ließ sich mit der Capture-Recapture Methode²⁵ die Inzidenz von Pneumokokkeninfektionen in Bayern abschätzen.

Die Methode stammt ursprünglich aus der Zoologie und dient zur Abschätzung von Populationsgrößen²⁵. Hierbei wird eine Stichprobe von Tieren gefangen und markiert. In einer erneuten Stichprobe wird nun der Anteil markierter Tiere ermittelt, anhand dessen ergibt sich ein Rückschluss auf die Größe der Gesamtpopulation. Erweitert kann die Methode in der Epidemiologie zur Ermittlung einer Grundgesamtheit angewandt werden, hierbei werden Zahlen zweier (oder mehrerer) unterschiedlicher und unabhängiger Systeme benötigt. Die Wahrscheinlichkeit, in einem der Systeme gemeldet zu sein, muss gleich sein. Anhand der Gesamtzahl der Meldungen in den jeweiligen Systemen sowie der Anzahl von Individuen, die in beiden Systemen gemeldet sind (=Schnittmenge), lässt sich der Anteil an Individuen errechnen, die in keinem der Systeme gemeldet sind. Addiert zu den gemeldeten Zahlen ergibt sich die Grundgesamtheit²⁵.

Fälle beider Datensätze wurden anhand von gleichen Daten für Aufnahmejahr und -monat, Diagnose, Geschlecht, Alter in Jahren, 3-stelliger Postleitzahl und einsendender Klinik gematcht. Letztere war nicht in allen Fällen identisch, da die Einsendungen auch von einem beauftragten Labor oder einer umliegenden Praxis stammen können. Übereinstimmenden Fällen konnte nun mit einer Identifikationsnummer des NRZ der entsprechende Serotyp zugeordnet werden. Dieser wurde nach der Häufigkeit seines Auftretens, Verteilung auf unterschiedliche Altersgruppen und unterschiedliche Diagnosen sowie der Erfassung durch 7-valenten, 10-valenten und 13-valenten Pneumokokkenkonjugatimpfstoff analysiert.

Alle Kliniken, Institute und Labore aus Bayern, die Pneumokokkenerkrankungen (PE) über ICD-10 oder über Einsendung von Isolaten an das NRZ in den Jahren 2005 und 2006 meldeten, wurden danach eingeteilt, ob Meldungen an beide Systeme, nur an das NRZ oder nur über ICD-10 erfolgten. Alle ICD-10 Meldungen wurden den NRZ-Einsendungen gegenübergestellt, ebenso wurde dies für nur invasive Erkrankungen wiederholt und die Schnittmenge der jeweiligen Summen gebildet. Mit diesen Zahlen wurde unter Verwendung

der oben beschriebenen Capture-Recapture Methode die Anzahl von invasiven Pneumokokkenerkrankungen (IPE) in Bayern für die Jahre 2005 und 2006 geschätzt.

B 2.6 Berechnung von Inzidenzen invasiver Pneumokokkenerkrankungen bei Kindern unter 17 Jahren in Bayern 2005 und 2006

Dem Bayerischen Landesamt für Statistik und Datenverarbeitung nach lebten 2005 in Bayern 2.176.467, im Jahr 2006 2.139.053 Kinder und Jugendliche unter 17 Jahren. Die Anzahl aller pädiatrischen Betten in Bayern betrug 2005 und 2006 je 3269. Auf diesen Daten basierend wurden Inzidenzen in unterschiedlichen Altersklassen für alle invasiven Erkrankungen und für Meningitiden einerseits über die Fallzahlen der ICD-10 Erhebung und andererseits über die geschätzten Capture-Recapture Zahlen ermittelt.

3. ERGEBNISSE

Teil A: Invasive Pneumokokkenerkrankungen bei Patienten der Universitäts-Kinderklinik München vor Einführung der generellen Pneumokokkenimpfung (1999-2006)

A 3.1 Generelle Charakteristika von invasiven Pneumokokkenerkrankungen bei Kindern unter 17 Jahren in der Universitäts-Kinderklinik München 1999-2006

Bei insgesamt 30 Kindern wurde in den Jahren 1999-2006 im mikrobiologischen Labor der Universitäts-Kinderklinik eine invasive Infektion durch *S. pneumoniae* (IPE) diagnostiziert. Der Erreger wurde in 24 Fällen (66,7%) im Blut nachgewiesen, 9-mal (25,0%) im Liquor, 2-mal (5,6%) im Gelenkpunktat und einmal (2,8%) in einem intraoperativen Peritonealabstrich. Mehrere positive Kulturen pro Kind waren möglich. Es wurden insgesamt 48 Pneumokokkenerkrankungen (PE) bei diesen 30 Kindern identifiziert, pro Kind zwischen einer und 3 Erkrankungen (Tabelle 1). Nach der in Kapitel 2 A.2. beschriebenen hierarchischen Einteilung ergibt sich für jeden Patienten eine Hauptdiagnose, unter der er in den folgenden Auswertungen geführt wurde. Die Hauptdiagnosen sind in Tabelle 2 aufgeführt.

Das Alter erkrankter Kinder lag zwischen 1 Monat und 11 Jahren (Mittelwert: 2,3 Jahre, Median: 1 Jahr), dabei waren 53,3% aller Kinder jünger als 2 Jahre und 23,3% jünger als ein Jahr. Grafik 1 stellt die Altersverteilung der Infektionen dar. Männliche Patienten waren häufiger betroffen als weibliche (63,3%/36,7%). Während der Wintermonate von Oktober bis März traten 23 Erkrankungen (76,7%) auf. Die saisonale Verteilung zeigt Grafik 2. In den Jahren 2000 und 2002 waren jeweils 2, 1999, 2001 und 2003 jeweils 3, 2004 5, 2005 und 2006 jeweils 6 IPE zu beobachten.

Tabelle 1: Klinische Pneumokokkendiagnosen bei 30 Kindern mit invasiver Pneumokokkenerkrankung, stationär behandelt an der Universitäts-Kinderklinik München 1999-2006

Diagnose	n	% männlich	% weiblich	Altersmedian (Jahre)	Alter IQR (Jahre)
Sepsis	24	66,7	33,3	1,0	0,3 – 3,8
Meningitis	9	44,4	55,6	2,0	0,1 – 4,5
Pneumonie	9	77,8	22,2	3,0	1,0 – 4,5
Arthritis/Osteomyelitis	2	100,0	0,0	3,0	1,0 – 5,0
Otitis	2	50,0	50,0	3,5	1,0 – 6,0
Mastoiditis	1	0,0	100,0	5,0	
Appendizitis	1	0,0	100,0	3,0	
Gesamt	48				

(mehrfache Diagnosen pro Patient möglich)

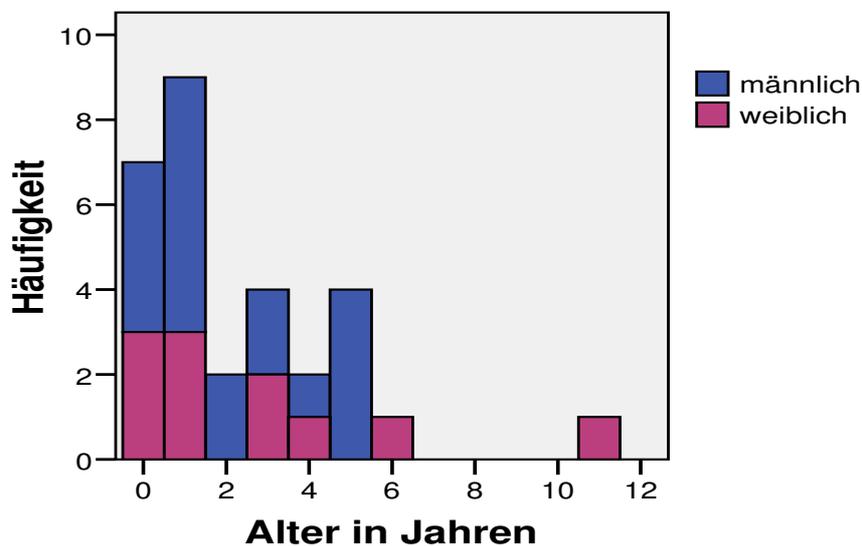
Ergebnisse

Tabelle 2: Zugeteilte Pneumokokken- Hauptdiagnosen bei 30 Kindern mit invasiver Pneumokokken-erkrankung, stationär behandelt an der Universitäts-Kinderklinik München 1999-2006

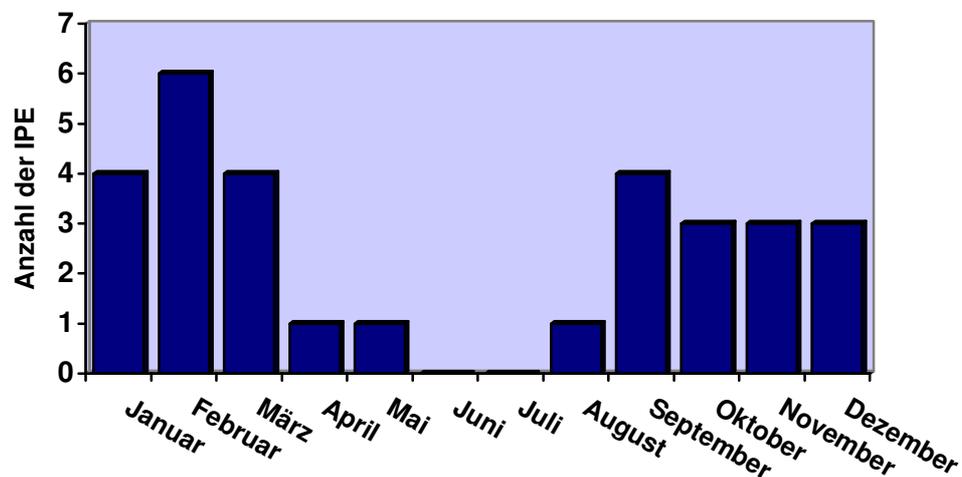
Hauptdiagnose	n	% männlich	% weiblich	Altersmedian (Jahre)	Alter IQR (Jahre)
Meningitis	9	44,4	55,6	2,0	0,0 – 4,5
Sepsis	9	66,7	33,3	1,0	0,1 – 1,0
Pneumonie	9	77,8	22,2	3,0	1,0 – 4,5
Arthritis/Osteomyelitis	2	100,0	0,0	3,0	1,0 – 5,0
Appendizitis	1	0,0	100,0	3,0	
Gesamt	30	63,3	36,7	1,0	0,8 – 4,0

Zuteilung der Diagnosen nach der hierarchischen Folge Meningitis > Pneumonie, Sepsis, Arthritis/Osteomyelitis, Appendizitis (siehe Kapitel A 2.2)

Grafik 1: 30 Kinder unter 17 Jahren mit invasiver Pneumokokkenerkrankung, stationär behandelt in der Universitäts-Kinderklinik München 1999-2006, Aufteilung nach Alter und Geschlecht



Grafik 2: Saisonale Verteilung von invasiven Pneumokokkenerkrankungen bei 30 Kindern, stationär behandelt in der Universitäts-Kinderklinik München 1999-2006



A 3.2 Vorerkrankungen bei Kindern mit invasiver Pneumokokkenerkrankung, stationär behandelt in der Universitäts-Kinderklinik München im Zeitraum 1999-2006

Sieben der 30 Patienten (23,3%) hatten Grunderkrankungen wie Herz-, Lungen-, Nieren-, Stoffwechsel-, neurologische und syndromale Erkrankungen, anatomische Fehlbildungen, Entwicklungsverzögerung, Frühgeburtlichkeit oder waren immunsupprimiert (mehrere Grunderkrankungen pro Kind möglich). Tabelle 3 gibt einen detaillierten Überblick über alle zugrunde liegenden Erkrankungen.

Tabelle 3: Grunderkrankungen bei 7 von 30 Kindern mit invasiver Pneumokokkenerkrankung, stationär behandelt in der Universitäts-Kinderklinik München 1999-2006

Art der Vorerkrankung	n Patienten betroffen	in %	Alter in Jahren (J) und Monaten (Mo) Min.-Max.	Alter in Jahren (J) und Monaten (Mo) Median
Keine Vorerkrankungen	23	76,7	0J 1Mo - 6J 1Mo	1J 6Mo
Patienten mit Vorerkrankungen	7	23,3	0J 8Mo – 11J 4Mo	4J 3Mo
davon im einzelnen:				
Herz-Lungen-Erkrankungen	4	13,3	0J 8Mo – 5J 4Mo	3J 0,5Mo
periphere Pulmonalstenose				
AV- Block mit inkomplettem RSB				
ASD II				
Aorten- und Mitralinsuffizienz				
bronchopulmonale Dysplasie				
neurologische Erkrankungen	4	13,3	0J 8Mo – 4J 3Mo	1J 9,5Mo
infantile spinale Muskelatrophie				
Epilepsie				
spastische Cerebralparese				
Z. n. Hirnblutung				
Pinealistumor				
anatomische Fehlbildungen	3	10,0	1J 11Mo – 11J 4Mo	5J 9Mo
Liquorfistel				
Mikrocephalie				
Minderwuchs				
Gedeihstörungen	3	10,0	1J 8Mo – 4J 3Mo	1J 11Mo
Psychomotorische				
Entwicklungsverzögerung				
Frühgeburtlichkeit	2	6,7	1J 8Mo – 4J 3Mo	3J 0,5Mo
35. SSW				
30. SSW				
chron. Nierenerkrankungen	1	3,3	1J 11Mo	
obstruktive Megaureteren bds.				
Stoffwechselerkrankungen	1	3,3	4J 3Mo	
Mukopolidose Typ II				

Ergebnisse

Immundefekt	1	3,3	11J 4Mo
juvenile myelomonozytäre Leukämie, Z. n. Stammzelltransplantation			
Syndrom	1	3,3	1J 8Mo
Trisomie 21			

(mehrfache Erkrankungen pro Patient möglich)

A 3.3 Klinischer Verlauf bei 30 Kindern mit invasiver Pneumokokkenerkrankung, stationär behandelt in der Universitäts-Kinderklinik München im Zeitraum 1999-2006

Bei Aufnahme waren die häufigsten Symptome Fieber (93,3% der 30 Kinder) und Tachykardie (43,3%). Die häufigsten laborparametrischen Veränderungen waren Leukozytose (64,3% von 28 auswertbaren Labordaten) und eine Erhöhung des C-reaktiven Proteins (100% von 28 auswertbaren Labordaten). In den Tabellen 4 und 5 sind die häufigsten auffälligen Befunde bei Aufnahme zusammengefasst.

Achtundzwanzig der 30 Kinder (93,3%) wurden i.v.-antibiotisch behandelt. Ein Kind mit positiver Blutkultur erhielt unter der Diagnose einer hoch-fieberhaften Infektion und nach Ausschluss einer Meningitis bei zuvor fraglicher Nackensteifigkeit lediglich eine orale antibiotische Behandlung. Das positive Ergebnis der Blutkultur lag in diesem Fall erst nach Entlassung aus der Klinik vor; bei unauffälligem klinischen Verlauf erfolgte keine erneute stationäre Aufnahme. Bei dem zweiten Kind, das nicht i.v.-antibiotisch behandelt wurde, verzichtete man bei einer infausten Prognose aufgrund einer schwerwiegenden Grunderkrankung auf die Therapie. Die mediane Dauer der intravenösen antibiotischen Therapie betrug 10 Tage (Minimum 1 Tag, Maximum 32 Tage). Fünfzehn Kinder erhielten eine Therapie mit einem Antibiotikum, jeweils 4 Kindern wurden 2 bzw. 3, 3 Kindern wurden 4 und jeweils einem Kind wurden 5 bzw. 6 unterschiedliche Antibiotika verabreicht. Die häufigsten eingesetzten Substanzen waren Cephalosporine der 2. und 3. Generation (18,9% Cefuroxim und 31,0% Cefotaxim), gefolgt von Vancomycin (10,3%) und Tobramycin (10,3%). Tabelle 7 und Grafik 3 zeigen die Aufteilung aller verwendeten Antibiotika. Häufig wurde ein Cephalosporin mit Ampicillin und Tobramycin kombiniert bzw. eine Kombination von Cephalosporin und Clindamycin bei septischen Arthritiden eingesetzt (jeweils bei 4 Kindern (14,3%)). Die stationäre Behandlungsdauer lag zwischen einem und 57 Tagen (Median 11 Tage). Weitere Angaben zu Aufenthaltsdauer und Dauer der antibiotischen Therapie enthält Tabelle 6.

Ergebnisse

Insgesamt 12 von 30 Kindern (40%) wurden auf der Intensivstation behandelt, davon 5 von insgesamt 9 Meningitiden (55,6%), 3 von insgesamt 9 Sepsen (33,3%) und 4 von insgesamt 9 Pneumonien (44,4%). Die mediane Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation betrug 2 Tage (Minimum 1 Tag, Maximum 30 Tage). Zwei dieser Kinder wurden maschinell beatmet und erhielten Katecholamine, einer davon verstarb.

Tabelle 4: Symptome bei Aufnahme bei 30 Kindern mit invasiver Pneumokokkenerkrankung, stationär behandelt in der Universitäts-Kinderklinik München 1999-2006

Symptom	betroffene Kinder (n)	in %	Definition
Fieber	28	93,3	≥38,5°C
Tachykardie	13	43,3	>190/min < 1 Monat; >160/min 1-11 Monate; >140/min 1- 2 Jahre; >130/min 3- 5 Jahre; >120/min 6-12 Jahre; >90/min >15 Jahre
Tachydyspnoe	9	30,0	> 60/min < 1 Monat; >45/min 1-11 Monate; >40/min 1- 2 Jahre; >35/min 3- 5 Jahre; >30/min 6-12 Jahre; >20/min > 15 Jahre
O2-Bedarf	5	16,7	zwischen 1 und 5l O2
Z. n. Fieberkrampf	7	23,3	in der Anamnese beschrieben

Tabelle 5: Laborchemische Veränderungen in den ersten 24h nach Aufnahme bei Kindern mit invasiver Pneumokokkenerkrankung, stationär behandelt in der Universitäts-Kinderklinik München 1999-2006

Laborparametrische Veränderung	betroffene Kinder (n)	in %	Definition
Leukozytose	18	64,3	Leukozytenzahl>17500/µl bis 1 Jahr Leukozytenzahl>14500/µl ab 1 Jahr
CrP-Anstieg	28	100,0	CrP 0,5-4,9 mg/dl
CrP-Anstieg über 5 mg/dl	22	78,6	CrP ≥5 mg/dl

(Laborwerte von 28 von 30 Kindern verfügbar)

Tabelle 6: Klinische Charakteristika von invasiven Pneumokokkenerkrankungen bei 30 Kindern, stationär behandelt in der Universitäts-Kinderklinik München 1999-2006

Diagnose	mediane Aufenthaltsdauer	Min.-Max.	mediane Dauer i.-v. antibiotischen Therapie	Min.-Max.
Meningitis	14,0	10-26	14,0	10-26
Sepsis	6,0	2-15	4,0	1-7
Pneumonie	13,0	1-57	10,5	7-32
Arthritis/Osteomyelitis	12,0	3-21	19,5	18-21
Appendizitis	17,0	17	15,0	15
alle Diagnosen	11,0	1-57	10,0	1-32

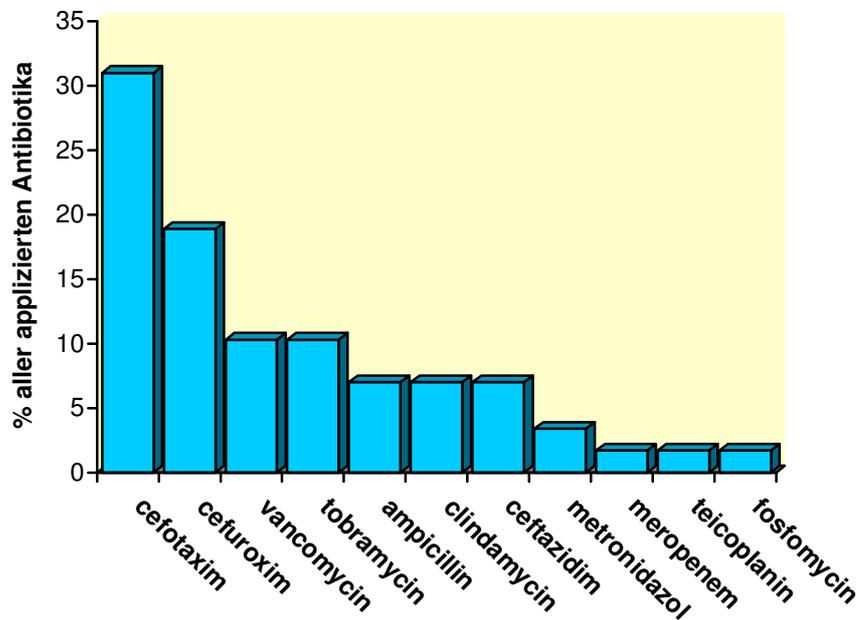
Ergebnisse

Tabelle 7: Intravenös applizierte Antibiotika bei 30 Kindern mit invasiver Pneumokokken-erkrankung, stationär behandelt in der Universitäts- Kinderklinik München 1999-2006

Antibiotikum	n Kinder erhalten	in %	Anteil aller verwendeten Antibiotika in %
Cefotaxim	18	60,0	31,0
Cefuroxim	11	36,7	18,9
Vancomycin	6	20,0	10,3
Tobramycin	6	20,0	10,3
Ampicillin	4	13,3	7,0
Clindamycin	4	13,3	7,0
Ceftazidim	4	13,3	7,0
Metronidazol	2	6,7	3,4
Meropenem	1	3,3	1,7
Fosfomycin	1	3,3	1,7
Teicoplanin	1	3,3	1,7
Gesamt	28	93,3	100,0

(2 Kinder haben kein intravenöses Antibiotikum erhalten)

Grafik 3: Intravenös applizierte Antibiotika bei 28 von 30 Kindern mit invasiver Pneumokokken-erkrankung, stationär behandelt in der Universitäts-Kinderklinik München 1999-2006



A 3.4 Komplikationen bei 30 Kindern mit invasiver Pneumokokkenerkrankung, stationär behandelt in der Universitäts-Kinderklinik München 1999-2006

Bei 17 Kindern (56,7%) traten Komplikationen im Rahmen der IPE auf. Elf dieser 17 Kinder hatten keine zugrunde liegende Erkrankung, bei 6 Kindern war eine Vorerkrankung bekannt. Drei der 30 pädiatrischen Patienten (10,0%) verstarben; sie hatten alle eine chronische Grunderkrankung. Zwei Kinder behielten nach einer Meningitis möglich dauerhaft bleibende Schäden zurück (Hörverlust, Epilepsie). Bei einem Jungen blieb eine Schwerhörigkeit nach Meningitis. Die restlichen 24 Kinder (80,0%) hatten keine bleibenden Folgeschäden. In Tabelle 8 sind alle Komplikationen im Detail aufgelistet. Der Krankheitsverlauf der 3 verstorbenen Patienten und der 3 Kinder mit möglichen bleibenden Schäden ist im Anschluss kurz beschrieben.

Tabelle 8: Komplikationen bei 17 von 30 Kindern (56,7%) mit invasiver Pneumokokkenerkrankung, stationär behandelt in der Universitäts-Kinderklinik München 1999-2006

Komplikation	Pneumonie	Meningitis	Sepsis	gesamt
	6 von 9 Kindern betroffen (66,7%)	6 von 9 Kindern betroffen (66,7%)	5 von 9 Kindern betroffen (55,6%)	
Krampfanfall/ Fieberkrampf	1	2	3	6
respiratorische Insuffizienz	3 ^{††}		1 [†]	4
Atelektase	2 [†]			2
Koma/ Somnolenz		2		2
Pleuraerguss	1			1
temporärer Complementmangel	1			1
Durchgangssyndrom	1			1
Hirnfunktionsstörung im EEG		1		1
Mastoiditis		1		1
Hörverlust		1		1
Schwerhörigkeit		1		1
periorbitale Cellulitits			1	1
akutes Nierenversagen			1 [†]	1
distale Extremitätennekrosen			1 [†]	1
Multiorganversagen			1 [†]	1
Komplikationen gesamt	9	8	8	25

†† zwei Patienten mit dieser Komplikation verstorben, † ein Patient mit dieser Komplikation verstorben (mehrere Komplikationen pro Patient möglich)

A 3.4.1 Krankheitsverlauf bei 3 infolge einer invasiven Pneumokokkenerkrankung verstorbenen Kindern, behandelt an der Universitäts-Kinderklinik München 1999-2006

Fall 1: 8 Monate alter Junge

Vorerkrankungen: spinale Muskelatrophie Typ I, linksseitige Atelektase

Pneumokokken-Impfstatus: erste Gabe eines 7-valenten Konjugatimpfstoffs während des stationären Aufenthaltes

Diagnosen: Pneumokokkensepsis und -pneumonie

Mikrobiologische Befunde: Nachweis von *Streptococcus pneumoniae* in der Blutkultur, intermediäre Empfindlichkeit gegenüber Gentamicin und Streptomycin, Serotyp nicht bekannt

Komplikationen: respiratorische Insuffizienz mit anhaltendem zusätzlichen Sauerstoffbedarf, Versorgung mit Heimsauerstoff

Todesursache: Verzicht auf intensivmedizinische Maßnahmen nach globaler cerebraler Asphyxie im Rahmen einer Reanimation durch den Notarzt bei kardiorespiratorischem Versagen im häuslichen Umfeld 12 Tage nach Entlassung

Fall 2: 4-jähriger Junge

Vorerkrankungen: Mukopolysaccharidose Typ II, ehemals Frühgeborenes der 35. Schwangerschaftswoche, periphere Pulmonalstenose, ASD II, Aortenklappen- und Mitralklappeninsuffizienz Grad II, spastische Zerebralparese

Pneumokokken-Impfstatus: unbekannt

Diagnosen: Pneumokokkensepsis und -pneumonie

Mikrobiologische Befunde: Nachweis von *Streptococcus pneumoniae* in der Blutkultur, Resistenztestung sowie Serotyp nicht vorhanden

Komplikationen: respiratorische Insuffizienz mit Notwendigkeit einer nicht-invasiven Maskenbeatmung, linksseitige Totalatelektase, Exsikkose, Brady-Arrhythmie

Todesursache: Herz-Kreislaufversagen wenige Stunden nach Aufnahme bei Brady-Arrhythmie ohne Elektrolytentgleisung oder respiratorisches Versagen, Verzicht auf intensivmedizinische Interventionen bei bekannter infauster Prognose im Rahmen der Grunderkrankung

Fall 3: 11 jähriges Mädchen

Vorerkrankungen: juvenile myelomonozytäre Leukämie mit Z. n. allogener Stammzelltransplantation und Graft versus Host Disease der Leber, der Haut und des Darms, medikamentöse Immunsuppression, Minderwuchs

Pneumokokken-Impfstatus: unbekannt

Diagnosen: Fulminante Pneumokokkensepsis und septischer Schock

Mikrobiologische Befunde: Nachweis von *Streptococcus pneumoniae* in der Blutkultur, intermediäre Empfindlichkeit gegenüber Penicillin, Resistenz gegen Cotrimoxazol, Serotyp 15A

Komplikationen: respiratorische Insuffizienz mit Beatmungspflichtigkeit, ARDS, Multiorganversagen, akutes Nierenversagen, distale Extremitätennekrosen, kardiopulmonale Reanimation, anhaltender Katecholaminbedarf

Todesursache: 7 Tage nach Aufnahme nach Einstellung der medikamentösen Therapie und Verzicht auf Intensivierung intensivmedizinischer Maßnahmen bei Multiorganversagen

A 3.4.2 Krankheitsverlauf bei 3 Kindern mit Schäden infolge einer invasiven Pneumokokkenerkrankung, behandelt an der Universitäts-Kinderklinik München 1999-2006

Sicher bleibender Folgeschaden: 5 Monate alter Junge

Vorerkrankungen: keine

Pneumokokken-Impfstatus: ungeimpft

Diagnosen: Pneumokokkenmeningitis

Mikrobiologische Befunde: Nachweis von *Streptococcus pneumoniae* im Liquor und in der Blutkultur, intermediäre Empfindlichkeit gegenüber Cotrimoxazol, Serotyp 6A

Folgeschaden: Taubheit mit Hörresten im Tieftonbereich rechts, knapp hochgradige Innenohrschwerhörigkeit links, psychosoziale Entwicklungsverzögerung

Maßnahmen: Versorgung mit Cochlea Implantat, Sprachtherapie, Ergotherapie, Förderzentrum

1. möglich bleibender Folgeschaden: 5-jähriger Junge aus Dubai

Vorerkrankungen: Epilepsie, Zustand nach 3-maliger Pneumokokkenmeningitis und einmal Pneumokokkensepsis bei posttraumatischer Liquorfistel

Pneumokokken-Impfstatus: ungeimpft

Diagnosen: Pneumokokkenmeningitis und -sepsis, Koma, Somnolenz

Mikrobiologische Befunde: Nachweis von *Streptococcus pneumoniae* im Liquor und in der Blutkultur, Resistenz gegen Erythromycin, Clindamycin, Tetracyclin und Cotrimoxazol, intermediäre Empfindlichkeit gegenüber Penicillin und Cefotaxim, Serotyp 19F

Folgeschaden: im EEG neu aufgetretene Zeichen einer Hirnfunktionsstörung

Maßnahmen: operativer Verschluss der Liquorfistel, weiterer Verlauf nicht bekannt

2. *möglich bleibender Folgeschaden:* 4,5 Jahre altes Mädchen

Vorerkrankungen: keine

Pneumokokken-Impfstatus: ungeimpft

Diagnosen: Pneumokokkenmeningitis, Somnolenz

Mikrobiologische Befunde: Nachweis von *Streptococcus pneumoniae* im Liquor und in der Blutkultur, Resistenz gegen Tobramycin und Gentamicin, Serotyp 14

Folgeschaden: wannenförmige Schwerhörigkeit, Gangunsicherheit

Maßnahmen: Infusionstherapie, nach 10 Tagen Besserung der Symptome

A 3.5 Verteilung der Pneumokokken-Serotypen und potentielle Erfassung durch unterschiedliche Pneumokokken-Konjugatimpfstoffe bei 30 Kindern mit invasiver Pneumokokkenerkrankung, stationär behandelt in der Universitäts-Kinderklinik München 1999-2006

Von insgesamt 36 Pneumokokkenisolaten aus normalerweise sterilen Körperkompartimenten bei 30 Patienten mit IPE wurden 24 Isolate serotypisiert. Es wurden dadurch 13 verschiedene Serotypen identifiziert. Der häufigste Serotyp war 6B (4-mal, 16,7% aller typisierten Isolate), gefolgt von den Serotypen 14, 19F und 23F (jeweils 3-mal, 12,5%), Serotypen 1 und 18C (jeweils 2-mal, 8,3%) und den Serotypen 3, 4, 6A, 9A, 9V, 15A und 18A (jeweils 1-mal, 4,2%). Durch den 7-valenten Pneumokokkenimpfstoff wären 17 Erkrankungen (70,8%) potentiell zu vermeiden gewesen. Berücksichtigt man eine mögliche Kreuzimmunität innerhalb unterschiedlicher Serogruppen, so steigt diese Anzahl auf 20 Infektionen bzw. 83,3% (bei möglicher Kreuzimmunität für 18A, 6A und 9A). Mit dem 10-valenten Impfstoff wären 19 (79,2%) der Erkrankungen potentiell vermeidbar gewesen, bzw. 22 (91,7%) unter Berücksichtigung einer möglichen Kreuzimmunität für die Typen 18A, 6A und 9A. Durch den 13-valenten Impfstoff wären möglicherweise 21 (87,5%) bzw. 23 (95,8%) Erkrankungen bei potentieller Kreuzimmunität für 18A und 9A zu verhindern gewesen (Tabelle 9 und 10).

Ergebnisse

Bei 2 Meningitis-Patienten mit Epilepsie bzw. Hörverlust als Krankheitsfolgen wurden im 7-valenten Impfstoff enthaltene Serotypen identifiziert (14, 19F). Beide Kinder waren nicht geimpft. Eines dieser Kinder hatte eine Liquorfistel, nach der bis 2006 gültigen STIKO-Empfehlung wäre bei ihm eine Impfung indiziert gewesen. Das andere Kind war zuvor gesund und hatte keine Pneumokokkenimpfung erhalten. Bei einem weiteren Meningitis-Patienten mit Hörverlust wurde Serotyp 6A gefunden, der möglicherweise über Kreuzimmunität zu Serotyp 6B auch erfasst ist. In diesem Fall lag keine Grunderkrankung vor, es war auch keine Impfung erfolgt. Hinsichtlich der 3 verstorbenen Kinder war ein Serotyp (15A) in keinem der Impfstoffe enthalten und zwei Isolate wurden nicht serotypisiert. Von den 7 Patienten mit Grunderkrankungen hätten nach der bis dato gültigen STIKO Empfehlung 6 Kinder Indikationsimpfungen erhalten sollen. Zwei Kinder hierunter waren nicht geimpft, jeweils 2 weitere Kinder hatten einen inkompletten bzw. einen nicht sicher nachzuvollziehenden Impfstatus.

Tabelle 9: Potentielle Erfassung von 24 isolierten Pneumokokken-Serotypen durch unterschiedliche Pneumokokken-Konjugatimpfstoffe bei 30 Kindern mit invasiver Pneumokokkenkrankung, stationär behandelt in der Universitäts-Kinderklinik München 1999-2006

	erfasst mit Konjugatimpfstoff		
	7-valent	10-valent	13-valent
	n (% der serotypisierten Isolate)	n (%)	n (%)
Alle Diagnosen (n=24)	17 (70,8)	19 (79,2)	21 (87,5)
Meningitis (n=7)	4 (16,7)	5 (20,8)	6 (25,0)
Sepsis (n=9)	8 (33,3)	8 (33,3)	8 (33,3)
Pneumonie (n=7)	4 (16,7)	5 (20,8)	6 (25,0)
Arthritis/Osteomyelitis (n=1)	1 (4,2)	1 (4,2)	1 (4,2)
Alter ≤ 5 Jahre (n=22)	17 (70,8)	19 (79,2)	21 (87,5)
Alter > 5 Jahre (n=2)	0	0	0

Tabelle 10: Verteilung und Erfassung von 24 serotypisierten Pneumokokkenisolaten durch unterschiedliche Pneumokokken-Konjugatimpfstoffe bei 30 Kindern mit invasiver Pneumokokkenkrankung, stationär behandelt in der Universitäts-Kinderklinik München 1999-2006

Serotyp	6B	14	19F	23F	1	18C	3	4	6A	9A	9V	15A	18A	gesamt
n	4	3	3	3	2	2	1	1	1	1	1	1	1	24
%	16,7	12,5	12,5	12,5	8,3	8,3	4,2	4,2	4,2	4,2	4,2	4,2	4,2	100,0%
enthalten in Impfstoff														
7-valent														70,8%
10-valent														79,2%
13-valent														87,5%

A 3.6 Antibiotikasensibilität von 27 getesteten Pneumokokkenstämmen bei 30 Kindern mit invasiver Pneumokokkenerkrankung, stationär behandelt in der Universitäts-Kinderklinik München 1999-2006

Siebenundzwanzig der *S. pneumoniae* Isolate wurden auf ihre Antibiotikaempfindlichkeit hin getestet. Penicillin G resistente Stämme wurden nicht beobachtet, 25 Stämme (92,6%) waren empfindlich und 2 (7,4%) intermediär empfindlich auf Penicillin. Alle Stämme (100,0%) waren gegenüber Vancomycin empfindlich. Zwölf Isolate (44,4%) besaßen eine intermediäre Cotrimoxazol-Empfindlichkeit und 3 Stämme (11,1%) waren Cotrimoxazol-resistent. Fünfmal (18,5%) wurde eine Resistenz und einmal (3,7%) eine intermediäre Empfindlichkeit gegenüber Erythromycin beobachtet. Erkrankungen durch 7 von insgesamt 8 Serotypen (87,5%), welche bei Erythromycin-oder Cotrimoxazolresistenten *S. pneumoniae* Stämmen gefunden wurden, wären durch den 7-valenten Konjugatimpfstoff potentiell vermeidbar gewesen.

Tabelle 11: Antibiotikaempfindlichkeiten bei 27 getesteten Pneumokokkenstämmen bei 30 Kindern mit invasiver Pneumokokkenerkrankung, stationär behandelt in der Universitäts-Kinderklinik München 1999-2006

Antibiotikum	Resistenzkategorie					
	empfindlich		intermediär empfindlich		resistent	
	n	%	n	%	n	%
Penicillin	25	92,6	2	7,4	0	0,0
Vancomycin	27	100,0	0	0,0	0	0,0
Erythromycin	21	77,8	1	3,7	5	18,5
Cotrimoxazol	12	44,4	12	44,4	3	11,1

Teil B: ICD-10 Erfassung invasiver Pneumokokkenerkrankungen in bayerischen Kinderkliniken 2005 und 2006

B 3.1 ICD-10 Daten bayerischer Kinderkliniken zu Pneumokokkenerkrankungen bei 240 Kindern im Zeitraum 2005-2006

B 3.1.1 Häufigkeiten von einzelnen ICD-10 Pneumokokken- Haupt- und Nebendiagnosen bei 240 Kindern, hospitalisiert in bayerischen Kinderkliniken 2005-2006

Achtundzwanzig von 41 bayerischen Kinderkliniken und -stationen (68,3%) meldeten für die Jahre 2005 und 2006 insgesamt 267 Pneumokokken-spezifische ICD-10 Codes (G00.1 Pneumokokkenmeningitis, A40.3 Pneumokokkensepsis, J13 Pneumokokkenpneumonie, B95.3 sonstige Pneumokokken-assoziierte Infektionserkrankung) bei 240 Patienten unter 17 Jahren (Median 2,0 Jahre, IQR 1,0-4,0 Jahre) mit Pneumokokkenerkrankung. Der Code U80.1 (*Streptococcus pneumoniae* mit Resistenz gegen Penicillin, Oxacillin, Makrolid-Antibiotika, Oxazolidinone oder Streptogramine) wurde nicht beobachtet. In 140 Fällen (52,4%) wurde ein Pneumokokken-Code als Hauptdiagnose verwendet, 127-mal (47,6%) ist er als Nebendiagnose aufgeführt. Die Codes bezogen sich auf insgesamt 240 Kinder, d.h. mehrere Codierungen pro Kind waren möglich. Tabelle 12 zeigt eine Auflistung aller Codierungen, unterteilt nach Platzierung als Haupt- oder Nebendiagnose. In den Tabellen 14a und 14b (siehe Anhang 7.2, S.80) sind die Pneumokokken- Codes nach einfacher oder mehrfacher Verwendung pro Patient aufgelistet, ferner sind die bei Mehrfachverwendung angewandten Code-Kombinationen aufgezeigt.

Tabelle 12: Verteilung von 267 gemeldeten pneumokokkenspezifischen ICD-10 Erkrankungen (Haupt- und Nebendiagnose) bei 240 Kindern, hospitalisiert in bayerischen Kinderkliniken 2005-2006

	G 00.1 Meningitis		A 40.3 Sepsis		J 13 Pneumonie		B 95.3 andere Infektion		Gesamt	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Hauptdiagnose	31	11,6	60	22,5	49	18,4	-	-	140	52,4
Nebendiagnose	10	3,7	9	3,4	35	13,1	73	27,3	127	47,6
Gesamt	41	15,4	69	25,8	84	31,5	73	27,3	267	100,0

(mehrfache ICD-10 Diagnosen pro Kind möglich)

B 3.1.2 Einteilung von 267 ICD-10 dokumentierten Pneumokokkenerkrankungen zu einer Pneumokokken-Hauptdiagnose pro Kind bei 240 in bayerischen Kinderkliniken hospitalisierten Kindern 2005 und 2006

Um jedem Kind eine Pneumokokken-Hauptdiagnose für die weitere Datenanalyse zuzuordnen, wurde bei Vorliegen mehrerer Pneumokokken-spezifischer ICD-10 Codes analog zu anderen ICD-basierten Studien^{18, 26} nach der in Kapitel B 2.3.1 beschriebenen Zuordnung zu einer Pneumokokken-Hauptdiagnose pro Kind eingeteilt. Hierbei wurde einem Kind die Hauptdiagnose Meningitis zugeordnet, wenn ihm bei Entlassung aus der Klinik die ICD-10 Diagnose G00.1 zugeteilt wurde, unabhängig davon ob der ICD-10 Code G00.1 von der entlassenden Klinik an Stelle der Haupt- oder an Stelle einer Nebendiagnose vergeben wurde und unabhängig vom Vorliegen weiterer von der Klinik zugeteilter Pneumokokken-spezifischer ICD-10 Codes. Nach dem gleichen Prinzip wurden die Hauptdiagnosen A40.3 Sepsis, J13 Pneumonie und B95.3 sonstige Pneumokokken-assoziierte Infektionserkrankung zugeordnet, wobei hierbei die Sepsis der Pneumonie und diese wiederum der sonstigen Infektion übergeordnet wurden. Diese Einteilung wurde bei 118 von 240 Kindern (49,2%) angewandt, da bei ihnen entweder zwar nur ein Pneumokokken-spezifischer ICD-10 Code von der Klinik zugeteilt wurde, dieser jedoch nicht an Stelle der Hauptdiagnose (bei 94 Kindern bzw. 78,3%) oder aber mehrere ICD-10 Diagnosen pro Kind vorlagen (bei 24 Kindern bzw. 10,0%). Die Tabellen 14 a und b im Anhang (S.80) zeigen eine detaillierte Auflistung wie die 267 ICD-10 Codes von den teilnehmenden bayerischen Kinderkliniken den 240 Kindern mit Pneumokokkenerkrankungen zugeteilt wurden.

Nach der Zuordnung zu einer Pneumokokken-Hauptdiagnose lag bei 41 Kindern (17,1%) eine Meningitis, bei 57 Kindern (23,8%) eine Sepsis, bei 73 Kindern (30,4%) eine Pneumonie und bei 69 Kindern (28,8%) eine sonstige Pneumokokken-assoziierte Infektionserkrankung vor (vgl. Tabelle 13). Als invasive Infektionserkrankungen wurden Meningitis und Sepsis gezählt, diese entsprechen 40,8% aller Erkrankungen.

Tabelle 13: Einteilung von 267 gemeldeten ICD-10 Diagnosen zu einer Pneumokokken-Hauptdiagnose pro Kind bei 240 in bayerischen Kinderkliniken hospitalisierten Kindern 2005-2006

ICD-10 Diagnose	n	%	
G00.1 Meningitis	41	17,1	invasiv
A40.3 Sepsis	57	23,8	98 (40,8%)
J13 Pneumonie	73	30,4	nicht invasiv
B95.3 sonstige Infektion	69	28,8	142(59,2%)
gesamt	240	100	

(Zuordnung nach dem Prinzip G00.1>A40.3>J13>B95.3)

B 3.1.3 Verteilung der Pneumokokkenerkrankungen bei 240 in bayerischen Kinderkliniken 2005 und 2006 hospitalisierten Kindern auf einzelne Kliniken

Von insgesamt 41 kontaktierten Kinderkliniken in Bayern meldeten 28 Kliniken ICD-10-Daten zu Pneumokokkenerkrankungen (PE). Bezogen auf Qualitätsberichte aus dem Jahr 2004 hatten diese 28 Kliniken mit insgesamt 2610 Betten einen Anteil von 80% aller pädiatrischen Betten in Bayern. In 2 Kliniken wurden keine PE beobachtet, so dass sich die 240 Infektionen durch *S. pneumoniae* auf tatsächlich 26 Kliniken verteilten (Minimum 0, Maximum 31 PE, Durchschnitt 8,6 PE/Klinik bzw. Minimum 0, Maximum 0,18 PE, Durchschnitt 0,09 PE/pädiatrisches Bett). Die Verteilung auf die einzelnen Kliniken ist in Tabelle 15 dargestellt.

Tabelle 15: Verteilung von Pneumokokkenerkrankungen bei 240 in bayerischen Kinderkliniken 2005 und 2006 hospitalisierten Kindern auf 28 Kliniken und Bezug der Erkrankungen pro Bettenzahl

Id-Nr.	pädiatrische Betten 2004* n (%)	pädiatrische Patienten 2004* n (%)	Pneumokokkendiagnosen n				Gesamtzahl aller PE n (%)	PE/ pädiatrische Betten
			G00.1 Meningitis	A40.3 Sepsis	J13 Pneumonie	B95.3 Andere		
2	246 (9.6)	8704 (7.9)	6	1	8	2	17 (7.1)	0.07
5	202 (8.2)	8181 (7.4)	4	0	11	2	17 (7.1)	0.08
17	191 (7.7)	8816 (8.0)	1	8	6	16	31 (12.9)	0.16
32	154 (6.2)	5365 (4.9)	2	4	6	5	17 (7.1)	0.11
28	148 (6.0)	6204 (5.6)	4	1	4	2	11 (4.6)	0.07
25	145 (5.9)	6453 (5.8)	0	5	5	2	12 (5.0)	0.08
16	132 (5.3)	5673 (5.1)	2	10	2	0	14 (5.8)	0.11
4	121 (4.9)	6846 (6.2)	3	6	1	1	11 (4.6)	0.09
26	120 (4.9)	5383 (4.9)	3	1	2	0	6 (2.5)	0.05
14	120 (4.9)	5254 (4.8)	0	3	2	7	12 (5.0)	0.10
42	117 (4.7)	5314 (4.8)	1	3	7	0	11 (4.6)	0.09
35	90 (3.5)	4427 (3.8)	0	0	0	0	0 (0.0)	0.00
43	77 (3.1)	4009 (3.6)	2	0	0	12	14 (5.8)	0.18
31	76 (3.1)	2678 (2.4)	0	2	3	5	10 (4.2)	0.13
19	70 (2.8)	3626 (3.3)	4	1	0	2	7 (2.9)	0.10
27	70 (2.8)	3205 (2.9)	1	1	2	0	4 (1.7)	0.06
41	65 (2.6)	2349 (2.1)	1	1	1	0	3 (1.3)	0.05
11	64 (2.6)	2848 (2.6)	1	3	1	0	5 (2.1)	0.08
12	54 (2.2)	2950 (2.7)	0	1	1	5	7 (2.9)	0.13
40	51 (2.1)	2370 (2.1)	4	1	1	0	6 (2.5)	0.12
3	48 (1.8)	1288 (1.1)	0	0	0	0	0 (0.0)	0.00
15	45 (1.8)	2956 (2.7)	0	0	1	7	8 (3.3)	0.18
39	45 (1.8)	2556 (2.3)	0	1	5	1	7 (2.9)	0.16
21	45 (1.8)	2417 (2.2)	0	2	2	0	4 (1.7)	0.09
37	44 (1.8)	1890 (1.7)	0	0	1	0	1 (0.4)	0.02
30	40 (1.6)	1961 (1.8)	0	0	1	0	1 (0.4)	0.03
22	17 (0.7)	1643 (1.5)	0	2	0	0	2 (0.8)	0.12
20	13 (0.5)	676 (0.6)	2	0	0	0	2 (0.8)	0.15
Gesamt	2610 (100.0)	110.327 (100.0)	41	57	73	69	240 (100.0)	0.09

*Daten von Qualitätsberichten 2004

B 3.1.4 Generelle Charakteristika von Pneumokokkenerkrankungen bei 240 in bayerischen Kinderkliniken 2005 und 2006 hospitalisierten Kindern

Im Jahr 2005 wurden 107 (44,6%) und im Jahr 2006 133 Erkrankungen (55,4%) beobachtet. Dabei traten 65,0% (156 Erkrankungen) während der Wintermonate von Oktober-März und 35,0% (84) von April-September auf. Die meisten Erkrankungen waren im Februar 2006 zu beobachten (n=17, 7,1%), am geringsten waren die Zahlen im September 2005 und im Juli 2006 (jeweils 2 Infektionen; 0,8%). In Grafik 4 ist die monatliche Verteilung für die einzelnen Erkrankungen dargestellt.

Tabelle 16 zeigt, dass 148 Erkrankungen (61,7%) männliche Patienten und 92 (38,3%) weibliche Patienten betrafen. In allen Altersklassen und allen Diagnosegruppen war der Anteil an männlichen Patienten höher als der weibliche Anteil.

Die Kinder mit PE waren zwischen 0,0-16,0 Jahre alt. Das mittlere Alter lag bei 2,0 Jahren (Mittelwert 3,3 J; interquartile range (IQR) 1,0-4,0 J). Einhundertsechzehn Patienten (48,3%) waren unter 2 Jahre alt.

Die mediane Hospitalisationsdauer für alle PE lag bei 8 Tagen (min. wenige Stunden bis max. 56 Tage), die höchste mittlere Aufenthaltsdauer war bei Meningitis-Patienten zu beobachten (11 Tage), die geringste bei Patienten mit sonstiger Pneumokokken-assoziiertes Infektionserkrankung (6 Tage).

Generelle Charakteristika der 240 PE hinsichtlich Alters- und Geschlechtsverteilung, Saisonalität und Aufenthaltsdauer zeigen auch Grafik 5 und Tabelle 17.

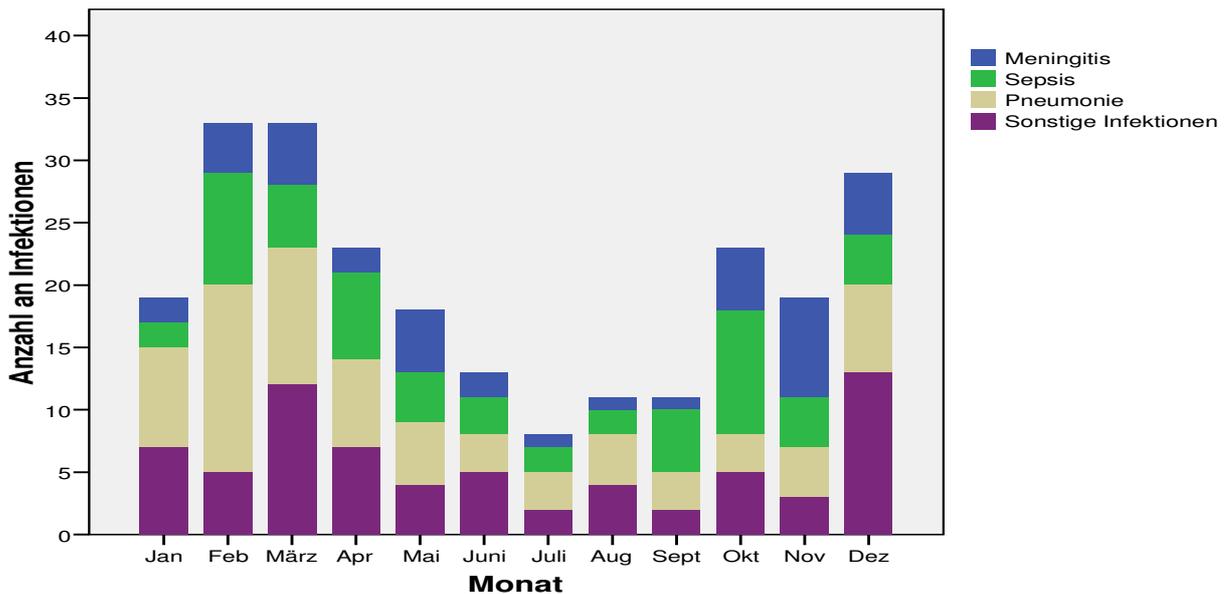
Tabelle 16: 240 Kinder mit Pneumokokkenerkrankung, stationär in bayerischen Kinderkliniken 2005-2006, Einteilung nach Altersklassen, Geschlecht, Pneumokokken-Hauptdiagnose und Hospitalisationsdauer

	< 1 Jahr	1-<2 Jahre	2-<3 Jahre	3-<5 Jahre	5-16 Jahre	gesamt
n (%)	59 (24,6)	57 (23,8)	23 (9,6)	45 (18,8)	56 (23,3)	240 (100,0)
männlich n (%)*	35 (59,3)	36 (63,2)	14 (60,9)	32 (71,1)	31 (55,4)	148 (61,7)
weiblich n (%)*	24 (40,7)	21 (36,8)	9 (39,1)	13 (28,9)	25 (44,6)	92 (38,3)
Meningitis (G00.1) n (%)*	13 (22,3)	6 (10,5)	4 (17,4)	5 (11,1)	13 (23,2)	41 (17,1)
Sepsis (A40.3) n (%)*	12 (20,3)	17 (29,8)	8 (34,8)	12 (26,7)	8 (14,3)	57 (23,8)
Pneumonie (J13) n (%)*	11 (18,6)	19 (33,3)	8 (34,8)	18 (40,0)	17 (30,4)	73 (30,4)
Andere (B95.3) n (%)*	23 (39,0)	15 (26,3)	3 (13,0)	10 (22,2)	18 (32,1)	69 (28,8)
mediane Hospitalisationsdauer (min.max.)	8,0 (1-23)	8,0 (1-56)	10,0 (1-48)	7,0 (0-21)	9,0 (1-36)	8,0 (0-56)

* bezogen auf n (=100,0%) der jeweiligen Altersklasse

Ergebnisse

Grafik 4: Saisonale Verteilung von Pneumokokkenerkrankungen bei 240 Kindern, hospitalisiert in 26 bayerischen Kinderkliniken 2005-2006



Grafik 5: Altersverteilung von 240 Kindern mit Pneumokokkenerkrankung, hospitalisiert in 26 bayerischen Kinderkliniken 2005-2006

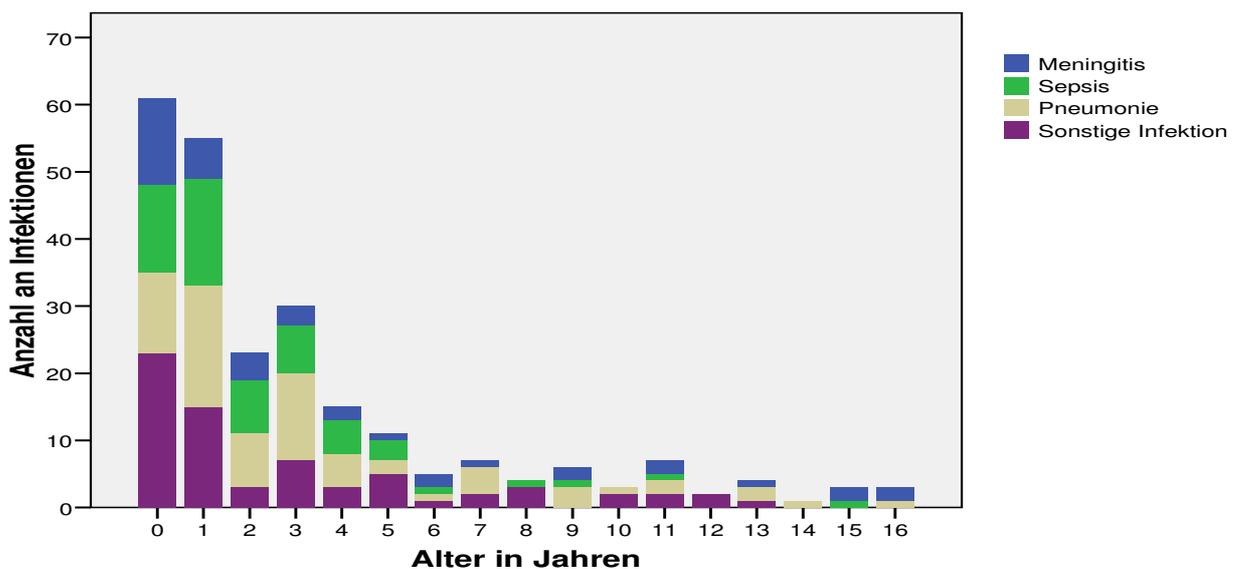


Tabelle 17: Pneumokokkenerkrankungen bei 240 Kindern aus 26 bayerischen Kinderkliniken 2005-2006

ICD-10 Pneumokokken-Hauptdiagnose	Meningitis (G00.1)	Sepsis (A40.3)	Pneumonie (J13)	Andere (B95.3)	gesamt
Anzahl aller Infektionen in %	17,1	23,8	30,4	28,8	100
%männlich/ %weiblich	63,4/ 36,6	63,2/ 36,8	61,6/ 38,4	59,4/ 40,6	61,7/ 38,3
≤ 2Jahre in %	56,1	64,9	52,1	59,4	57,9
% Okt.- März/ % Apr.-Sept.	70,7/ 29,3	59,6/ 40,4	65,8/ 34,2	65,2/ 34,8	65,0/ 35,0
%2005/ %2006	46,3/ 53,7	54,4/ 45,6	41,1/ 58,9	39,1/ 60,9	44,6/ 55,4
Mediane Aufenthaltsdauer in Tagen (min.- max.)	11,0 (1-36)	8,0 (0-56)	7,4 (1-49)	6,0 (1-38)	8,0 (0-56)
Todesfälle	2	2	0	0	4

B 3.1.5. Ermittlung von potentiell prädisponierenden Grunderkrankungen und Risikofaktoren für Pneumokokkenerkrankungen aus ICD-10 Nebendiagnosen bei 240 in bayerischen Kinderkliniken hospitalisierten Kindern 2005-2006

Nach Auswertung aller zusätzlich zu den Pneumokokken-spezifischen verwendeten ICD-10 Diagnose-Codes (= 994 Nebendiagnosen) wurden bei 46 von 240 Kindern (19,2%) mit PE (davon 18 Kinder (7,5%) mit IPE) 100 möglich prädisponierende Grunderkrankungen (siehe Kapitel B 2.4) festgestellt. Die häufigsten Grunderkrankungen lassen sich Entwicklungs- und Gedeihstörungen (n=20; 20,0% aller Grunderkrankungen), Krankheiten des Herz-Kreislaufsystems (n=17; 17,0%) und Erkrankungen der Atmung (n=10; 10,0%) zuordnen. Tabelle 18 zeigt die Hauptgruppen sowie die häufigsten der prädisponierenden Erkrankungen im Detail.

Tabelle 18: Hauptgruppen und häufigste von insgesamt 100 Grunderkrankungen bei 46 von 240 Kindern mit Pneumokokkenerkrankung, hospitalisiert in bayerischen Kinderkliniken 2005 und 2006

Grunderkrankungen	n	% aller Grunderkrankungen	n Kinder betroffen
Herz- Kreislauferkrankungen			
gesamt	17	17,0	10
Mitralklappeninsuffizienz (I34.0)	1		
Vorhofseptumdefekt (Q21.1)	2		
Trikuspidalklappeninsuffizienz (I07.1)	3		
Vorhofflimmern (I48.19)	1		
Sekundäre Rechtsherzinsuffizienz (I50.01)	1		
Kardiomegalie (I51.7)	1		
Defekt des Vorhof- und Kammerseptums (Q21.2)	1		
Ventrikelseptumdefekt (Q21.0)	1		
Pulmonalklappeninsuffizienz (I37.1)	1		
Artrioventrikularblock 1. Grades (I44.0)	1		
Mechanische Komplikation durch sonstige Geräte und Implantate im Herzen und in den Gefäßen (T82.5)	1		
Aortenaneurysma, ohne Angabe einer Ruptur (I71.9)	1		
Dilatative Kardiomyopathie (I42.0)	1		
Endokarditis (chronisch) o. n. A. (I38)	1		
Erkrankungen der Lunge und Atmung			
gesamt	10	10,0	7
Asthma bronchiale (J45.0)	3		
Sonstige näher bezeichnete sekundäre pulmonale Hypertonie (I27.2)	2		
Bronchopulmonale Dysplasie mit Ursprung in der Perinatalperiode (P27.1)	1		
Langzeitige Abhängigkeit vom Respirator (Z99.0)	1		
Vorhandensein eines Tracheostomas (Z93.0) und Funktionsstörung Tracheostoma (J95.0)	1		
Mukoviszidose (E84.0)	1		
Krankheiten des Zwerchfells (J98.6)	1		

Ergebnisse

Frühgeburtlichkeit, Gedeih-u. Entwicklungsstörungen			
gesamt	20	20,0	14
Sonstige tief greifende Entwicklungsstörungen (F84.8)	1		
Kombinierte umschriebene Entwicklungsstörungen (F83)	3		
Umschriebene Entwicklungsstörung der motorischen Funktionen, nicht näher bezeichnet (F82.9)	5		
Nicht näher bezeichnete Entwicklungsstörung (F89)	1		
Entwicklungsstörung des Sprechens oder der Sprache, nicht näher bezeichnet, Sprachstörung o.n.A. (F80.9)	1		
Sonstige Entwicklungsstörungen des Sprechens oder der Sprache, Lispeln (F80.8)	1		
Schwere Intelligenzminderung, deutliche Verhaltensstörung, die Beobachtung oder Behandlung erfordert (F72.1)	1		
Frühgeburt, Gestationsalter von 28 oder mehr vollendeten Wochen, jedoch weniger als 37 vollendeten Wochen (ab 196 vollendete Tage bis unter 259 vollendete Tage) (P07.3)	1		
Ausbleiben der erwarteten physiologischen Entwicklung, nicht näher bezeichnet (R62.9)	1		
Sonstiges Ausbleiben der erwarteten physiologischen Entwicklung, Gedeihstörung (R62.8)	2		
Nicht näher bezeichnete Entwicklungsstörung (F82)	1		
Rezeptive Sprachstörung (F80.1)	1		
Expressive Sprachstörung (F80.2)	1		
Weitere Erkrankungen aus den Bereichen			
Erkrankungen des Blutes und Immunsystems	12	12,0	10
Angeborene Fehlbildungen und Chromosomenanomalien	9	9,0	8
Bösartige Neubildungen	5	5,0	3
Folgen traumatischer Ereignisse	5	5,0	5
Krankheiten im HNO-Bereich	5	5,0	3
Lähmungen und muskuläre Erkrankungen	5	5,0	5
Endokrine und Stoffwechselerkrankungen	4	4,0	4
Sonstige	8	8,0	7

mehrfache Erkrankungen pro Kind möglich

B 3.1.6 Ermittlung von potentiellen Komplikationen infolge einer Pneumokokkenerkrankung aus weiteren ICD-10 Diagnosen bei 240 in bayerischen Kinderkliniken 2005 und 2006 hospitalisierten Kindern

Bei 63 von 240 Kindern (26,3% aller Patienten mit PE) ergaben sich nach Auswertung aller ICD-10 Diagnosen mögliche Komplikationen einer PE. Unter den 63 Kindern mit möglichen Komplikationen hatten 27 Kinder (42,9%) eine IPE. Die häufigsten potentiellen Komplikationen waren akute respiratorische Insuffizienz (J96.0; n=16; 25,4% aller Kinder mit Komplikationen), J90 Pleuraerguss (n=13; 20,6%), H70.0 Mastoiditis (n=8; 12,7%), J86.9 Pyothorax (n=7; 11,1%) und H91.9 bzw. H90.5 und H90.6 Hörverlust (n=6; 9,5%). Tabelle 19 zeigt den Anteil an Kindern, die bei bekannter PE eine möglich zu Grunde liegende

Erkrankung hatten, die eine Komplikation erlitten oder die an Grunderkrankungen und zugleich an Komplikationen erkrankt waren. An welchen Erkrankungen die pädiatrischen Patienten im Einzelnen litten, wird in den folgenden Kapiteln (B 3.2.1- B 3.2.5) detailliert angegeben.

Tabelle 19: Häufigkeit von potentiellen Grunderkrankungen und Komplikationen bei 240 pädiatrischen Patienten mit Pneumokokkenerkrankung, stationär behandelt in bayerischen Kinderkliniken 2005-2006

Diagnose	Kinder n	Kinder mit Grunderkrankungen n %	Kinder mit Komplikationen n %	davon Kinder mit Grunderkrankungen und Komplikationen n %
Meningitis (G00.1)	41	7 (17,1)	16 (39,0)	3 (7,3)
Sepsis (A40.3)	57	11 (19,3)	11 (19,3)	4 (7,0)
Pneumonie (J13)	73	23 (31,5)	21 (28,8)	17 (23,3)
Andere (B95.3)	69	5 (7,2)	15 (21,7)	2 (2,9)
Gesamt	240	46 (19,2)	63 (26,3)	26 (10,8)

B 3.2 Auswertung der ICD-10 Daten zu Pneumokokkenerkrankungen gemäß den zugeordneten Pneumokokken-Hauptdiagnosen bei 240 in bayerischen Kinderkliniken hospitalisierten Kindern 2005-2006

B 3.2.1 Auswertung der Kinder mit ICD-10 codierter Diagnose für Pneumokokken-Meningitis (G00.1)

Es wurden 41 Meningitiden (=17,1% aller Erkrankungen) beobachtet, davon betrafen 63,4% männliche Patienten und 36,6% weibliche (Tabelle 16 und 17). Das Alter der Kinder lag zwischen 0,2 und 16,0 Jahren, IQR 0,8-6,5 J, Median 2,0 J. Dreiundzwanzig Kinder mit Meningitis (56,1%) waren \leq 2 Jahre alt. Die mediane stationäre Aufenthaltsdauer betrug 11,0 Tage (Minimum 1 Tag, Maximum 36 Tage). Im Jahr 2005 traten 19 (46,3%) und im Jahr 2006 22 (53,7%) Meningitiden auf. Die überwiegende Anzahl der Erkrankungen wurde in den Wintermonaten beobachtet (Oktober-März, 70,7%; April-September; 29,3%).

Die häufigsten sonstigen ICD-10 Diagnosen waren Volumenmangel (E86; n=8; 19,5%), Pneumokokkensepsis (A40.3; n=12; 29,3%) und Ernährungsprobleme (R63.3; n=5; 12,2%).

Zwei Meningitis-Patienten (4,9%) verstarben. Nach dem ICD-10 System zu urteilen, waren die klinischen Verläufe ähnlich und bei beiden bestand keine zugrunde liegende Erkrankung. Ein 4-jähriger Junge verstarb nach eintägiger Aufenthaltsdauer im März 2006. Die Klinik teilte die Hauptdiagnose Meningitis (G00.1) zu, als Nebendiagnosen Atemstillstand (R02.9), nicht näher bezeichnete Krämpfe (R56.8), sonstige ungenaue oder nicht näher bezeichnete Todesursachen (R99), Hirnödem (G93.6) und *S. pneumoniae* als Ursache von Krankheiten, anderenorts näher bezeichnet (B95.3). Der zweite Patient war ein 1-jähriger Junge, er verstarb im Mai 2006 nach 4-tägiger stationärer Behandlung. Die von der Klinik zugeteilte Hauptdiagnose war Pneumokokkensepsis (A40.3). Nebendiagnosen waren Pneumokokkenmeningitis (G00.1) sowie alle bereits bei dem vorgenannten Patienten aufgezählten Diagnose-Codes.

Nach Auswertung aller zusätzlich zu Pneumokokkenmeningitis (G00.1) codierten Diagnosen (= 178 weitere ICD-10 Diagnosen) ergeben sich bei 7 Kindern (17,1 % der Meningitis-Patienten) mögliche Vorerkrankungen bzw. bei 16 Kindern (39,0%) mögliche Komplikationen (vgl. Tabelle 19). Drei der Kinder mit Komplikationen (18,8% der Patienten mit Komplikation) hatten zugleich eine mögliche Grunderkrankung. Hieraus folgt, dass bei 3 der 7 Patienten mit zugrunde liegender Erkrankung (in 42,9%) eine Komplikation eingetreten ist. Bei den Kindern ohne Grunderkrankung liegt dieser Anteil bei 38,2% (13 Patienten mit Komplikation von 34 Patienten ohne Vorerkrankung).

Tabelle 20a zeigt Hauptgruppen der Vorerkrankungen und die Anzahl jeweils betroffener Kinder, die detaillierten Diagnosen sind in Tabelle 20b im Anhang (7.3, S.81) zu finden. Tabelle 21 gibt einen detaillierten Überblick über mögliche Komplikationen und die von ihnen betroffenen Kinder.

Tabelle 20a: Potentielle Grunderkrankungen gemäß weiteren ICD-10 Diagnosen bei 41 Kindern mit Pneumokokkenmeningitis, stationär behandelt in bayerischen Kinderkliniken 2005-2006

Grunderkrankungen	n Kinder betroffen (%; Mehrfachnennung möglich)	n Kinder von weiteren Grunder- krankungen betroffen
Herz-Lungenerkrankungen	2 (4,9%)	1
Erkrankungen des Blutes und Immunsystems	2 (4,9%)	2
Krankheiten im HNO-Bereich	3 (7,3%)	2
Entwicklungsstörungen	1 (2,4%)	1

Insgesamt 7 Kinder (17,1%) mit Grunderkrankungen, davon 5 Kinder (12,2%) mit mehreren Grunderkrankungen (mehrfache Grunderkrankungen pro Kind möglich)

Ergebnisse

Tabelle 21: Potentielle Komplikationen gemäß weiteren ICD-10 Diagnosen bei 41 Kindern mit Pneumokokkenmeningitis, stationär behandelt in bayerischen Kinderkliniken 2005-2006

Komplikationen	alle Meningitis Patienten (n=41; 100%)	Kinder ohne Grunderkrankung (n=34; 82,9%)	Kinder mit Grunderkrankung (n=7; 17,1%)
n (%)	n	n	n
akut/vorübergehend			
Sonstige und n. n. bez. Krämpfe (R56.8) ††	4 (9,6)	3	1
Disseminierte intravasale Gerinnung, Verbrauchskoagulopathie (D65.1)	4 (9,6)	3	1
Hirnödem (G93.6) ††	3 (7,3)	3	0
Koma, n. n. bez. (R40.2)	3 (7,3)	2	1
Subdurale Blutung (nichttraumatisch) (I62.09)	2 (4,9)	2	0
Atemstillstand; Herz-Lungen-Versagen (R09.2) ††	2 (4,9)	2	0
Akute Mastoiditis (H70.0)	2 (4,9)	1	1
Enzephalitis, Myelitis und Enzephalo- myelitis bei anderenorts klassifizierten bakteriellen Krankheiten (G05.0)	2 (4,9)	2	0
Bakterielle Meningoenzephalitis und Meningo- myelitis, anderenorts nicht klassifiziert (G04.2)	1 (2,4)	0	1
Syndrom der inadäquaten Sekretion von Adiuretin (E22.2)	1 (2,4)	1	0
Intrakranieller Abszess, Granulom (G06.0)	1 (2,4)	1	0
Respiratorische Insuffizienz, n. n. bez. (J96.9)	1 (2,4)	1	0
Akute respiratorische Insuffizienz, anderenorts nicht klassifiziert (J96.0)	1 (2,4)	1	0
Akutes Nierenversagen, n. n. bez. (N17.9)	1 (2,4)	1	0
Systemisches inflammatorisches Response-Syndrom [SIRS] nichtinfektiöser Genese mit Organkomplikationen (R65.3)	1 (2,4)	1	0
chronisch			
Sonstige ungenau oder n. n. bez. Todesursachen (R99) ††	2 (4,9)	2	0
Hörverlust n.n.bez. (H91.9)	2 (4,9)	1	1
Hörverlust durch Schallempfindungsstörung, n. n. bez. (H90.5)	2 (4,9)	1	1
Kombinierter beidseitiger Hörverlust durch Schallleitungs- u.-empfindungsstörung (H90.6)	1 (2,4)	1	0
Sonstige Krankheiten nach Mastoidektomie, Chron. Entzündung, Granulationen, Schleimhautzyste (H95.1)	1 (2,4)	0	1
Sonstige organische Persönlichkeits- und Verhaltensstörungen aufgrund einer Krankheit, Schädigung oder Funktionsstörung des Gehirns (F07.8)	1 (2,4)	1	0
Schlaffe Paraparese und Paraplegie n.n.bez.; Zerebrale Ursache (G82.09)	1 (2,4)	1	0
Abnorme Ergebnisse von Funktionsprüfungen des Zentralnervensystems; Abnormes EEG (R94.0)	1 (2,4)	1	0

Insgesamt 16 Kinder (39,0%) mit Komplikationen; davon 3 (7,3%) mit Grunderkrankungen
 †† jeweils 2 Patienten mit dieser Komplikation verstorben; insgesamt n=2 Patienten verstorben
 (mehrfache Komplikationen pro Patient möglich)

B 3.2.2 Auswertung der Kinder mit ICD-10 codierter Diagnose für Pneumokokkensepsis (A40.3)

Der Diagnose Pneumokokkensepsis (A40.3) wurden 57 Erkrankungen (23,8%) zugeteilt. Hiervon betrafen 36 (63,2%) Jungen und 21 (36,8%) Mädchen. Das Alter der Kinder lag zwischen 0,1 und 15,0 Jahren (IQR 1,0-3,0 J, Median 1,0 J). Siebenunddreißig (64,9%) der Kinder waren ≤ 2 Jahre alt. Die Aufenthaltsdauer lag zwischen weniger als 1 Tag bis maximal 56 Tage (mediane Dauer 8,0 Tage). 2005 traten 31 Sepsen (54,4%) auf und 2006 26 (45,6%). In den Wintermonaten wurden wiederum mehr Infektionen als in den Sommermonaten beobachtet (59,6% von Oktober-März und 40,4% von April-September).

Die häufigsten weiteren ICD-10 Diagnosen waren Ernährungsprobleme (R63.3; n = 13; 22,8% aller Sepsis-Fälle), SIRS infektiöser Genese ohne Organkomplikationen (R65.0; n = 11; 19,3%) und Volumenmangel (E86; n = 10; 17,5%). Eine Pneumonie wurde insgesamt in 16 Fällen (28,1% der Sepsis-Fälle) zusätzlich zur Pneumokokkensepsis (A40.3) codiert. Darunter sind 8 (14,0%) *S. pneumoniae* Pneumonien (J13), die restlichen 8 Pneumonien haben einen Erreger-unspezifischen Code.

Zwei Patienten verstarben infolge der Pneumokokkensepsis. Ein 4-jähriges Mädchen starb im Februar 2005 nach weniger als einem Tag Aufenthalt. Als potentielle Vorerkrankungen sind hier die ICD-10 Codierungen tief greifende Entwicklungsstörung (F84.8) sowie Deletion eines Chromosomenteils (Q93.5) zu nennen. Auf Komplikationen weisen die Schlüssel A41.9 septischer Schock, D65.9 Defibrinationssyndrom, I46.9 Herzstillstand und R65.1 SIRS infektiöser Genese mit Organkomplikationen hin. Außerdem verstarb ein 2-jähriger Junge im April 2006 nach 1-tägiger stationärer Aufenthaltsdauer. Nebendiagnosen waren hier Herzstillstand (I46.9), SIRS infektiöser Genese mit Organkomplikation (R65.1), akutes Nierenversagen (N17) sowie akute respiratorische Insuffizienz (J96.0).

Nach Auswertung aller zusätzlich zu Sepsis durch *S. pneumoniae* (A40.3) codierten Diagnosen (= 249 weitere ICD-10 Diagnosen) ergeben sich bei jeweils 11 Kindern (19,3% der Sepsis-Patienten) Grunderkrankungen bzw. Komplikationen. Vier der 11 Kinder (36,4%) mit Vorerkrankung erlitten zugleich eine mögliche Komplikation. Der Anteil an zuvor gesunden Kindern, die eine mögliche Komplikation davontrugen, liegt bei 15,2% (7 Kinder mit Komplikation von 46 Kindern ohne Grunderkrankung). Hauptgruppen der möglichen zu Grunde liegenden Erkrankungen zeigt Tabelle 22a, in Tabelle 22b im Anhang (7.3, S.82) sind

Ergebnisse

zusätzlich die einzelnen Diagnosen der Vorerkrankungen aufgelistet. In Tabelle 23 sind die möglichen Komplikationen bei Sepsis-Patienten aufgezählt.

Tabelle 22a: Potentielle Grunderkrankungen gemäß weiteren ICD-10 Diagnosen bei 57 Kindern mit Pneumokokkensepsis, stationär behandelt in bayerischen Kinderkliniken 2005-2006

Grunderkrankungen	n Kinder betroffen (%; Mehrfachnennung möglich)	n Kinder von weiteren Grunder- krankungen betroffen
Entwicklungsstörungen	5 (8,8%)	4
Herz-Lungenerkrankungen	4 (7,0%)	3
Erkrankungen des Bluts und Immunsystems	4 (7,0%)	4
Angeborene Fehlbildungen/Chromosomenanomalien	4 (7,0%)	4
Bösartige Neubildungen	3 (5,3%)	3
Sonstige	3 (5,3%)	3

Insgesamt 11 Kinder (19,3%) mit Grunderkrankungen; davon 9 Kinder (15,8%) mit mehreren Grunderkrankungen (mehrfache Grunderkrankungen pro Kind möglich)

Tabelle 23: Potentielle Komplikationen gemäß weiteren ICD-10 Diagnosen bei 57 Kindern mit Pneumokokkensepsis, stationär behandelt in bayerischen Kinderkliniken 2005-2006

Komplikationen	alle Sepsis Patienten (n=57;100%)	Kinder ohne Grunderkrankung (n=46; 80,7%)	Kinder mit Grunderkrankung (n=11; 19,3%)
	n %	n	n
Systemisches inflammatorisches Response-Syndrom [SIRS] infektiöser Genese mit Organkomplikationen (R65.1) ††	3 (5,3)	2	1
Akute respiratorische Insuffizienz, anderenorts nicht klassifiziert (J96.0) †	3 (5,3)	2	1
Pleuraerguss, anderenorts nicht klassifiziert (J90)	3 (5,3)	2	1
Herzstillstand, n. n. bez. (I46.9)††	2 (3,5)	1	1
Akute Mastoiditis (H70.0)	2 (3,5)	2	0
Sonstige Reaktion auf Spinal- und Lumbalpunktion (G97.1)	2 (3,5)	2	0
Septischer Schock (A41.9) †	1 (1,8)	0	1
Pleuraerguss bei anderenorts klassifizierten Krankheiten (J91)	1 (1,8)	0	1
Pyothorax ohne Fistel; Pleuraempyem o.n.A. (J86.9)	1 (1,8)	1	0
Atemnotsyndrom des Erwachsenen [ARDS] (J80)	1 (1,8)	0	1
Akutes Nierenversagen (N17) †	1 (1,8)	1	0
Embolie und Thrombose der Arterien der unteren Extremitäten (I74.3)	1 (1,8)	1	0
Perikarderguss (nichtentzündlich) Chyloperikard (I31.3)	1 (1,8)	0	1
Defibrinationssyndrom, n. n. bez. (D65.9) †	1 (1,8)	0	1

Insgesamt 11 Kinder (19,3%) mit Komplikationen; davon 4 (7,0%) mit Grunderkrankungen
 † ein Patient mit dieser Komplikation verstorben; †† zwei Patienten mit dieser Komplikation verstorben; insgesamt n=2 Patienten verstorben
 (mehrfache Komplikationen pro Patient möglich)

B 3.2.3 Auswertung aller Kinder mit ICD-10 codierter Diagnose für eine invasive Pneumokokkenerkrankung (Meningitis G00.1 und/oder Sepsis A40.3)

Fasst man die unter B 3.2.1 und B 3.2.2 ausgewerteten Kinder mit ICD-10 dokumentierter Meningitis und/oder Sepsis zusammen so erkrankten 2005 und 2006 insgesamt 98 Patienten an einer ICD-10 dokumentierten invasiven Infektion (Meningitis und/oder Sepsis; vgl. Tabelle 13). Es traten 50 IPE (51,0%) im Jahr 2005 und 48 (48,9%) 2006 auf. Männliche Patienten waren mit 63,3% und weibliche mit 36,7% betroffen. Kinder mit invasiver Erkrankung waren zwischen 0,1 und 16 Jahren alt (Median 1,5 J; IQR 1,0-4,5J). Sechzig Patienten (61,2%) hierunter waren ≤ 2 Jahre alt.

Bei 18 Patienten (18,4%) wurde eine möglich zu Grunde liegende Erkrankung als weitere ICD-10 Diagnose codiert. Bei 27 Patienten (27,6%) trat eine mögliche Komplikation als weitere ICD-10 Diagnose codiert infolge der IPE ein. Zu 38,9% (7 von 18 Kindern mit Grunderkrankung) traten Komplikationen bei Kindern mit möglicher Vorerkrankung ein. Der Anteil von Komplikationen bei zuvor gesunden Patienten lag bei 25,0% (20 Patienten mit Komplikation von 80 Patienten ohne Grunderkrankung).

Vier Patienten (4,1% der Patienten mit IPE) verstarben. Bei einem Patienten hiervon ließen sich mögliche Vorerkrankungen eruieren. Weitere Einzelheiten zu den Erkrankungen mit tödlichem Ausgang wurden in den zwei vorangehenden Kapiteln beschrieben.

B 3.2.4 Auswertung der Kinder mit ICD-10 codierter Diagnose für Pneumokokken-Pneumonie (J13)

Insgesamt 73 von 240 Kindern (30,4 %) wurde im Beobachtungszeitraum die Diagnose Pneumokokkenpneumonie (J13) zugeordnet. Hierunter wurde der ICD-10 Code J13 von den teilnehmenden bayerischen Kinderkliniken 49-mal an Stelle der Hauptdiagnose und 24-mal an Stelle einer Nebendiagnose vergeben. Dreißig Pneumonien (41,1%) wurden im Jahr 2005 und 43 (58,9%) im Jahr 2006 gemeldet. Das Verhältnis männlich zu weiblich betrug 45 (61,6%) zu 28 (38,4%). Die Kinder waren zwischen 56 Tagen und 16 Jahren alt, IQR 1,0-4,0 J, medianes Alter 2,0 Jahre. Achtunddreißig Kinder (52,1%) mit Pneumonie waren bis einschließlich 2 Jahre alt. In den Wintermonaten waren mehr Infektionen zu beobachten als in den Sommermonaten (Oktober-März 65,8% und April-September 34,2%).

Ergebnisse

Die häufigsten verwendeten ICD-10 Nebendiagnosen waren Pneumokokkenpneumonie (J13) als Nebendiagnose (n = 24; 32,9%), Volumenmangel (E86; n = 12; 16,4%), Ernährungsprobleme (R63.3; n = 12; 16,4%), Pleuraerguss (J90; n = 9; 12,3%) und akute respiratorische Insuffizienz (J96.0; n = 8; 11,0%). Es wurden keine Todesfälle beobachtet. Nach Auswertung aller zusätzlich zu Pneumonie durch *S. pneumoniae* (J13) codierten Diagnosen (= 333 weitere ICD-10 Diagnosen) ergaben sich bei 23 Kindern (31,5% der Pneumonie-Patienten) mögliche Vorerkrankungen und bei 21 (28,8%) mögliche Komplikationen infolge der Pneumokokkenpneumonie. Siebzehn von insgesamt 23 Kindern mit Grunderkrankung (73,9%) hatten eine mögliche ICD-10 dokumentierte Komplikation. Von den zuvor 50 gesunden Patienten hatten 4 (8,0%) eine mögliche Komplikation. Hauptgruppen der zu Grunde liegenden Erkrankungen zeigt Tabelle 24a, in Tabelle 24b im Anhang (7.3, S.83) sind die einzelnen Diagnosen aufgelistet. Tabelle 25 zeigt die möglichen Komplikationen und von ihnen betroffene Kinder.

Tabelle 24a: Potentielle Grunderkrankungen gemäß weiteren ICD-10 Diagnosen bei 73 Kindern mit Pneumokokkenpneumonie (J13), stationär behandelt in bayerischen Kinderkliniken 2005-2006

Grunderkrankungen	n Kinder betroffen (%; Mehrfachnennung möglich)	n Kinder von weiteren Grunder- krankungen betroffen
Herz-Lungenerkrankungen	8 (11,0%)	6
Frühgeburtlichkeit/Gedeih- u. Entwicklungsstörungen	8 (11,0%)	4
Lähmungssyndrome	5 (6,8%)	5
Erkrankungen des Blutes und Immunsystems	4 (5,5%)	2
Endokrine und Stoffwechselerkrankungen	4 (5,5%)	4
Syndromale Erkrankungen	3 (4,1%)	3
Folgen traumatischer Ereignisse	3 (4,1%)	2
Sonstige	4 (5,5%)	2

Insgesamt 23 Kinder (31,5%) mit Grunderkrankungen; davon 14 Kinder (19,2%) mit mehreren Grunderkrankungen (mehrfache Grunderkrankungen pro Kind möglich)

Tabelle 25: Potentielle Komplikationen gemäß weiteren ICD-10 Diagnosen bei 73 Kindern mit Pneumokokkenpneumonie (J13), stationär behandelt in bayerischen Kinderkliniken 2005-2006

Komplikationen	alle Pneumonie Patienten (n=73; 100,0%)	Kinder ohne Grunderkrankung (n=50; 68,5%)	Kinder mit Grunderkrankung (n=23; 31,5%)
Komplikationen	n (%)	n	n
Akute respiratorische Insuffizienz, andernorts nicht klassifiziert (J96.0)	8 (11,0)	3	5
Akute respiratorische Insuffizienz, n.n.bez. (J96.9)	3 (4,1)	1	2
Pleuraerguss, anderenorts nicht klassifiziert (J90)	9 (12,3)	5	4
Lungenkollaps Atelektase (J98.1)	7 (9,6)	3	4
Pyothorax ohne Fistel (J86.9)	5 (6,8)	3	2

Ergebnisse

Pleuraplaques ohne Nachweis von Asbest (J92.9)	2 (2,7)	0	2
Subglottische Stenose nach medizinischen Maßnahmen (J95.5)	2 (2,7)	1	1
Bronchiektasie (J47)	2 (2,7)	0	2
Pneumothorax, n.n.bez. (J93.9)	1 (1,4)	0	1
Pyothorax mit Fistel (J86.0)	1 (1,4)	0	1
Gangrän und Nekrose der Lunge (J85.0)	1 (1,4)	0	1
Fibrothorax (J94.1)	1 (1,4)	1	0
Perikarditis akut o. n. A. (I30.9)	1 (1,4)	1	0
Akute Mastoiditis (H70.0)	1 (1,4)	0	1

Insgesamt 21 Kinder (28,8%) mit Komplikationen; davon 17 (23,3%) mit Grunderkrankungen (mehrfache Komplikationen pro Patient möglich)

B 3.2.4a Auswertung der Kinder mit ICD-10 codierter Diagnose für Pneumokokken-Pneumonie (J13), sowie zusätzlicher Kinder mit einem Pneumokokken-spezifischen ICD-10-Code und zusätzlich einer ICD-10 dokumentierten Pneumonie

Für die Diagnose einer Pneumokokkenpneumonie gibt es unterschiedliche Codierungsmöglichkeiten im ICD-10 System, dies ist auch in Kapitel B 2.3.1. beschrieben. Um in der Auswertung weitere Kinder mit Pneumonie zu berücksichtigen, die durch die in der vorliegenden Arbeit vorgenommene Einteilung zu ICD-10 Pneumokokken-Hauptdiagnosen (vgl. Kapitel B 2.3.1 und B 3.1.2) anderen Hauptdiagnosen zugeteilt wurden, wurde diese im folgenden Kapitel aufgehoben. Insgesamt wurden im Beobachtungszeitraum 2005 bis 2006 97 ICD-10 Codierungen identifiziert, die das Krankheitsbild einer Pneumokokkenpneumonie verschlüsseln können. Tabelle 26 zeigt detailliert, welche ICD-10 Codes bzw. Code-Kombinationen von den teilnehmenden Kliniken vergeben wurden.

Tabelle 26: Unterschiedliche ICD-10 Codierungen für Pneumokokkenpneumonien bei 97 Kindern mit Pneumokokkenerkrankung, stationär behandelt in bayerischen Kinderkliniken 2005-2006

Pneumonie	invasiv	n	nicht invasiv	n	gesamt
Pneumokokken-spezifischer Code	G00.1 + A40.3 + J13	2	alle J13 zugeordneten Infektionen (siehe B 2.3.1)	73	84
	G00.1 +J 13	1			
	A40.3 +J 13	8			
unspezifischer Pneumonie-Code	A40.3 + J15.8	1	B95.3 + J15.8	1	13
	A40.3 + J17.0	1	B95.3 + J18.0	1	
	A40.3 + 18.0	2	B95.3 + J18.9	2	
	A40.3 + J18.1	4	B95.3 + J18.8	1	
gesamt		19		78	97

(G00.1 = Pneumokokkenmeningitis, A40.3 = Pneumokokkensepsis, J1 3= Pneumokokkenpneumonie, B95.3 = sonstige Infektion durch *S. pneumoniae*)

Unter Berücksichtigung dieser weiteren ICD-10 Dokumentationsmöglichkeiten lagen insgesamt 97 Pneumonien (40,4% aller Erkrankungen) vor. Es wurden also 24 Kinder mit

Pneumonie zusätzlich zu den 113 dokumentierten Fällen identifiziert. Von diesen 24 Erkrankungen wurden 19 (19,6% aller Pneumonien) als IPE angesehen, da jedem dieser Kinder zusätzlich zu einem ICD-10 Code für eine Pneumonie der ICD-10 Code G00.1 (Pneumokokkenmeningitis) und /oder der ICD-10 Code A40.3 (Pneumokokkensepsis) zugeteilt wurde. Den weiteren 5 identifizierten Kindern mit Pneumonie wurde jeweils ein nicht Pneumokokken-spezifischer Pneumonie-Code in Kombination mit dem Code B95.3 (sonstige Pneumokokken-assoziierte Infektionserkrankung) zugeteilt.

Zweiundvierzig der 97 Pneumonien traten 2005 auf, 55 im Jahr 2006, entsprechend 43,3% bzw. 56,7%. Das Alter der Kinder lag zwischen 13 Tagen und 16 Jahren (Median 2,0 Jahre, IQR 1,0- 4,0 J). In den Wintermonaten von Oktober bis März traten 62 (63,9%) der Pneumonien auf.

Die häufigsten zusätzlich zur Pneumonie codierten Diagnosen waren Volumenmangel (E86; n = 21; 21,7% der Pneumonien), Ernährungsprobleme (R63.3; n = 19; 19,6%), Sepsis durch *S. pneumoniae* (A40.3; n = 18; 18,6%), respiratorische Insuffizienz (J96.0/J96.9; n = 15; 15,5%) und Pleuraerguss (J90/J91; n = 14; 14,4%). Nach Auswertung aller ICD-10 Haupt- und Nebendiagnosen (n=554) ergaben sich bei 30 von 97 Kindern mit Pneumonie (30,9%) insgesamt 70 potentielle Grunderkrankungen, davon wiesen 19 Kinder (19,6%) mehrfache Grunderkrankungen auf. Sechs Grunderkrankungen traten dabei bei Kindern mit invasiver Pneumonie auf, hierunter Herz-Lungen-Erkrankungen, Entwicklungsstörungen, Z. n. Stammzelltransplantation, aplastische Anämie.

Bei 32 Kindern (33,0%) traten insgesamt 69 nach ICD-10 mögliche Komplikationen auf. Davon betroffen waren 15 von 30 (50,0%) Kindern mit und 17 von 67 (25,4%) Kindern ohne Grunderkrankung. Die häufigsten Komplikationen waren respiratorische Insuffizienz (J96.0/J96.9; n= 15; 21,7% der Komplikationen) und Pleuraerguss (J90/J91; n=14; 20,3%), gefolgt von Pleuraempyem (J86.0/J86.9; n=8; 11,6%). Unter den 32 Patienten mit Komplikationen waren 8 Kinder mit einer invasiven Pneumonie (42,1% aller Kinder mit invasiver Pneumonie). Auf diese 8 Kinder entfielen 20 (30,0%) der insgesamt 69 Komplikationen. Hauptgruppen der zu Grunde liegenden Erkrankungen zeigt Tabelle 27a, in Tabelle 27b im Anhang (7.3, S.84) sind die einzelnen Diagnosen aufgelistet. Tabelle 28 zeigt die möglichen Komplikationen und von ihnen betroffene Kinder.

Ergebnisse

Tabelle 27a: Grunderkrankungen bei 97 Kindern mit ICD-10 codierter Pneumokokkenpneumonie, stationär behandelt in bayerischen Kinderkliniken 2005-2006

Grunderkrankungen	n Kinder betroffen (%; Mehrfachnennung möglich)	n Kinder von weiteren Grunder- krankungen betroffen
Herz-Lungenerkrankungen	12 (12,4%)	8
Entwicklungsstörungen	10 (10,3%)	8
Erkrankungen des Blutes und Immunsystems	9 (9,3%)	5
Angeborene Fehlbildungen und Chromosomenanomalien	5 (5,2%)	4
Lähmungssyndrome	5 (5,2%)	5
Endokrine und Stoffwechselerkrankungen	4 (4,1%)	4
Folgen traumatischer Ereignisse	3 (3,1%)	2
Sonstige	4 (4,1%)	3

Insgesamt 30 (30,9%) Kinder mit Grunderkrankung, 19 (19,6%) mit mehrfachen Grunderkrankungen (mehrfache Grunderkrankungen pro Kind möglich)

Tabelle 28: Potentielle Komplikationen bei 97 Kindern mit ICD-10 codierter Pneumokokkenpneumonie, stationär behandelt in bayerischen Kinderkliniken 2005-2006

Komplikationen	alle Pneumonie Patienten (n=97; 100,0%)	Kinder ohne Grunderkrankung (n=67; 69,1%)	Kinder mit Grunderkrankung (n=30; 30,9%)
	n (%)	n	n
Pleuraerguss, anderenorts nicht klassifiziert (J90)	13 (13,4)	8	5
Pleuraerguss bei sonstiger Krankheit (J91)	1 (1,0)	0	1
Akute respiratorische Insuffizienz, anderenorts nicht klassifiziert (J96.0)	12 (12,4)	6	6
Akute respiratorische Insuffizienz, n.n.bez. (J96.9)	3 (3,1)	0	3
Pyothorax ohne Fistel (J86.9)	7 (7,2)	3	4
Pyothorax mit Fisteln (J86.0)	1 (1,0)	0	1
Lungenkollaps, Atelektase (J98.1)	7 (7,2)	4	3
Pleuraplaques ohne Nachweis von Asbest (J92.9)	2 (2,1)	0	2
Subglottische Stenose nach medizinischen Maßnahmen (J95.5)	2 (2,1)	1	1
Bronchiektasie (J47)	2 (2,1)	0	2
Systemic inflammatory response syndrome [SIRS] infektiöser Genese ohne Organkomplikation (R65.0)	2 (2,1)	2	0
Systemic inflammatory response syndrome [SIRS] infektiöser Genese mit Organkomplikation (R65.1)	1 (1,0)	1	0
D65.1 Disseminierte intravasale Gerinnung	2 (2,1)	2	0
Perikarditis infektiös (I30.1)	1 (1,0)	0	1
Perikarditis akut onA (I30.9)	1 (1,0)	1	0
Perikarderguss (nichtentzündlich) (I31.3)	1 (1,0)	0	1
Embolie und Thrombose Arterie untere Extremitäten (I74.3)	1 (1,0)	0	1
Atemnotsyndrom des Erwachsenen [ARDS] (J80)	1 (1,0)	0	1
Gangrän und Nekrose der Lunge (J85.0)	1 (1,0)	0	1
Pneumothorax, n.n.bez. (J93.9)	1 (1,0)	0	1
Spontaner Spannungspneumothorax (J93.0)	1 (1,0)	0	1
Fibrothorax (J94.1)	1 (1,0)	1	0
Syndrom der inadäquaten Sekretion von Adiuretin (E22.2)	1 (1,0)	1	0

Ergebnisse

Enzephalitis Myelitis Enzephalomyelitis bei sonstiger bakterieller Krankheit (G05.0)	1 (1,0)	1	0
Schlaaffe Paraparese und Paraplegie, cerebrale Ursache, o. n. A. (G82.09)	1 (1,0)	1	0
Hörverlust beidseitig kombiniert Schalleitungs- und Schallempfindungsstörung (H90.6)	1 (1,0)	1	0
Akute Mastoiditis (H70.0)	1 (1,0)	0	1
Insgesamt 32 Kinder (33,0%) mit Komplikationen , davon 15 Kinder (15,5%) mit Grunderkrankungen (mehrfache Komplikationen pro Kind möglich)			

B 3.2.5 Auswertung der Kinder mit ICD-10 codierter Diagnose für sonstige Pneumokokken-assoziierte Infektionserkrankung (B95.3)

Der Zusatz-Code *Streptococcus pneumoniae* als Ursache von Krankheiten, die in anderen Kapiteln klassifiziert sind (B95.3), lag in 69 Fällen (28,8%) als alleiniger Pneumokokken-Code vor. Die dazugehörigen Pneumokokken-bedingten Erkrankungen waren nicht immer eindeutig zu identifizieren. Am häufigsten handelte es sich jedoch um Atemwegsinfektionen (Rhinitis, Pharyngitis, Tonsillitis, Bronchitis und Bronchiolitis, 25 Fälle = 36,2%) und Otitiden (n = 18; 26,1%), hiervon 4 (5,8%) kombiniert mit einer Mastoiditis. In 7 Fällen (10,1%) bezog sich B95.3 am ehesten auf eine Appendizitis, in 5 Fällen (7,2%) auf eine Pneumonie, in dreien (4,3%) auf Furunkel, Karbunkel oder Abszesse der Nase, jeweils in 2 Fällen (2,9%) auf Submandibularabszesse und Arthritiden. Jeweils einmal (1,4%) wurde B95.3 in Zusammenhang mit einer bakteriellen Meningoenzephalitis und Meningomyelitis, kombiniert mit einer Sepsis durch Streptokokken (n. n. bez.), mit einem Hordeolum bzw. sonstiger tiefer Entzündung des Augenlides mit Stenose der Tränenwege und Mukozele der Speicheldrüsen, mit einer akuten Entzündung der Orbita, mit einem mukokutanen Lymphknotensyndrom mit Perikarderguss und Mitralklappeninsuffizienz, mit einer Balanoposthitis, mit einer mukopurulenten Konjunktivitis, sowie mit einer Infektion in der Perinatalperiode mit Vorhofseptumdefekt genannt.

Diese Infektionen betrafen 41 männliche Patienten (59,4%) und 28 weibliche (40,6%). Siebenundzwanzig (39,1%) Diagnosen (B95.3) wurden 2005 beobachtet und 42 (60,9%) im Jahr 2006. Es überwog die Anzahl der Infektionen in den Wintermonaten (45 bzw. 65,2% von Oktober-März und 24 bzw. 34,8% von April-September). Die Kinder mit (B95.3)-Infektionen waren zwischen 0,0 und 13,0 Jahren alt (IQR 0,6-5,0, medianes Alter 1,0 J). 59,4 % der Kinder waren bis einschließlich 2 Jahre alt. Die mediane Aufenthaltsdauer betrug 6 Tage, Minimum 1 Tag und Maximum 38 Tage.

Ergebnisse

Nach Auswertung aller zusätzlich zu B95.3 (sonstige Pneumokokken-assoziierte Infektionserkrankung) codierten Diagnosen (= 234 weitere ICD-10 Diagnosen) lagen bei 5 Kindern (7,2%) mögliche Grunderkrankungen vor. Bei 15 Kindern (21,7%) ergaben sich mögliche Komplikationen. Zwei von 5 Kindern mit möglicher Vorerkrankung (40,0%) erlitten Komplikationen. Hingegen trugen nur 13 von 64 Kindern ohne zu Grunde liegende Erkrankung (20,3%) eine Komplikation davon. Alle Grunderkrankungen mit einzelnen Diagnosen zeigt Tabelle 29. Die Komplikationen sind im Einzelnen in Tabelle 30 aufgelistet.

Tabelle 29: Grunderkrankungen bei 69 Kindern mit ICD-10 codierter sonstiger Pneumokokken-assoziiertes Infektionserkrankung, stationär behandelt in bayerischen Kinderkliniken 2005-2006

Grunderkrankungen	n Kinder betroffen	n Kinder von weiteren der aufgeführten Grund- erkrankungen betroffen
Herz-Lungen-Erkrankungen	2 (2,9%)	0
Mitralklappeninsuffizienz (I34.0)	1	0
Vorhofseptumdefekt (Q21.1)	1	0
Folgen traumatischer Ereignisse	2 (2,9%)	0
Prellung am Kopf (S00.85) mit sonstiger intrakranieller Verletzung (S06.8) und traumatischer Subduralblutung (S06.5)	1	0
Nasenbeinfraktur (S02.2) mit offener Wunde am Nasenseptum (S01.23)	1	0
Angeborene Fehlbildungen	1 (1,4%)	0
Mikrocephalie (Q.02)	1	0

Insgesamt 5 Kinder (7,2%) mit Grunderkrankungen; davon keine Kinder (0,0%) mit mehrfachen Grunderkrankungen

Tabelle 30: Komplikationen bei 69 Kindern mit ICD-10 codierter sonstiger Pneumokokken-assoziiertes Infektionserkrankung stationär behandelt in bayerischen Kinderkliniken 2005-2006

Komplikationen	alle B95.3 Patienten (n=69; 100,0%)	Kinder ohne Grunderkrankung (n=64; 92,8%)	Kinder mit Grunderkrankung (n=5; 7,2%)
	n(%)	n	n
Akute respiratorische Insuffizienz, andernorts nicht klassifiziert (J96.0)	4 (5,8)	4	0
Mastoiditis (H70.0)	4 (5,8)	4	0
Sonstige Sepsis durch Streptokokken (A40.8)	2 (2,9)	2	0
Spontaner Spannungspneumothorax (J93.0)	1 (1,4)	1	0
Pleuraerguss, anderenorts nicht klassifiziert (J90)	1 (1,4)	1	0
Pyothorax ohne Fistel (J86.9)	1 (1,4)	1	0
Infektiöse Perikarditis (I30.1)	1 (1,4)	1	0
Perikarderguss (I31.3)	1 (1,4)	0	1
Hörverlust n. n. bez. (H91.9)	1 (1,4)	1	0
Trommelfellperforation, n. n. bez. (H72.9)	1 (1,4)	1	0
Bakterielle Meningomyelitis und Meningoenzephalitis (G04.2)	1 (1,4)	1	0
Schock, n. n. bez. (R57.9)	1 (1,4)	1	0

Insgesamt 15 Kinder (21,7%) mit Komplikationen; davon zwei (2,9%) mit Grunderkrankungen

B 3.3 Vergleich ICD-10 Daten bayerischer Kinderkliniken zu Pneumokokkenerkrankungen mit *S. pneumoniae*-Isolaten aus Bayern im Nationalen Referenzzentrum in den Jahren 2005/2006 – Inzidenzschätzung für invasive Pneumokokkeninfektionen mit der 2-Quellen Methode (Capture-Recapture)

B 3.3.1 ICD-10 Daten bayerischer Kinderkliniken zu Pneumokokkenerkrankungen und Einsendungen von *S. pneumoniae*-Isolaten an das Nationale Referenzzentrum in den Jahren 2005/2006: Übereinstimmungen

Achtundzwanzig von insgesamt 41 bayerischen Kinderkliniken und -stationen meldeten ICD-10 Daten zu PE bei 240 Kindern. Die 28 Kliniken hatten einen Anteil von 80% aller pädiatrischen Betten in Bayern (vgl. B 3.1.3). Im Nationalen Referenzzentrum für Pneumokokken in Aachen (NRZ) wurden im gleichen Zeitraum (2005/2006) 102 Einsendungen von *S. pneumoniae*-Isolaten von Kindern unter 17 Jahren aus Bayern erfasst. In 40 Fällen (16,7% der ICD-10 Meldungen; 39,2% der NRZ-Einsendungen) konnten nach den unter B 2.5 genannten matching-Kriterien vollständige Übereinstimmungen der beiden Datensätze gefunden werden. Wurden hierunter nur invasive Erkrankungen (d.h. ICD-10 Codes G00.1 oder A40.3 korrespondierend zu Isolaten aus Liquor und Blut oder Serum) gezählt, stimmten unter 98 ICD-10 Daten bzw. 85 eingesandten Isolaten 30 Datensätze (30,6% der ICD-10 Meldungen; 35,3% der NRZ-Einsendungen) überein. Zu den 10 Infektionen, die hierbei aus der Schnittmenge herausfallen (30 statt 40 Übereinstimmungen), zählen 8 Pneumonien (J13 codiert). Bei diesen Pneumonien wurde ein Pneumokokken-Isolat aus Blut oder Serum an das NRZ gesendet, das Vorliegen der positiven Blutkultur bei diesen Kindern wurde jedoch bei der Codierung nicht zum Ausdruck gebracht. In jeweils einem Fall handelte es sich um eine Otitis media mit zugehörigem Abstrich aus dem Ohr und um eine Arthritis mit Pneumokokken-Nachweis im Gelenkpunktat.

Berücksichtigt man nur NRZ-Einsendungen und ICD-10 Daten-Meldungen aus gleichen Kliniken bzw. aus Klinik und zugehörigem Labor oder in Einzelfällen einer umliegenden Praxis, so stimmten unter 170 ICD-10 Daten und 75 *S. pneumoniae*-Einsendungen Daten von 40 Patienten (23,5% der ICD-10 Meldungen und 53,3% der NRZ-Einsendungen) überein. Wurden hierunter nur invasive Erkrankungen gezählt, stimmten unter 69 ICD-10 Daten bzw. 67 eingesandten Isolaten 30 Datensätze (43,5% bzw. 44,8%) überein. Die Tabellen 31 und 32 im Anhang (7.4, S.87/88) geben einen Überblick über die invasiven und nicht-invasiven PE in

Bayern, die aus Kliniken, Praxen und Laboren entweder an das NRZ oder über die ICD-10 Erhebung oder an beide Systeme gemeldet wurden.

B 3.3.2 Pneumokokken-Serotypen, die durch Datenvergleich zweier Quellen (ICD-10 und NRZ) bei 240 Kindern mit Pneumokokkenerkrankungen in Bayern 2005 und 2006 identifiziert werden konnten - Verteilung und Abdeckung durch unterschiedliche Konjugatimpfstoffe

Zu den 40 gemachten Fällen waren über das NRZ Informationen zum Pneumokokken-Serotyp erhältlich. Insgesamt wurden 17 unterschiedliche Serotypen beobachtet. Die Aufteilung der Typen, zugeordnet zu den jeweiligen Pneumokokkendiagnosen, zeigt Grafik 6. Sechs dieser Serotypen (35,3%) werden potentiell durch den 7-valenten, 8 (47,1%) durch den 10-valenten und 10 (58,8%) durch den 13-valenten Pneumokokken-Konjugatimpfstoff erfasst. Demnach wären unter der Annahme einer regelgerecht durchgeführten und 100% wirksamen Impfung potentiell 22 (55,0%) bzw. 29 (72,5%) und 33 (82,5%) der 40 Infektionserkrankungen verhinderbar gewesen (Tabelle 33). Bei Kindern unter 2 Jahren waren die Serotypen von 15 Infektionen bekannt. Hierunter wurden 7 Erkrankungen (46,7%) durch Serotypen verursacht, die im 7-valenten Impfstoff enthalten sind, 9 (60%) durch im 10-valenten und 13 (86,7%) durch im 13-valenten Impfstoff enthaltene Serotypen. Die Abdeckung der Serotypen durch verschiedene Impfstoffe bei unterschiedlichen Diagnosen und in unterschiedlichen Altersklassen zeigen die Tabellen 34 und 35.

Ergebnisse

Grafik 6: Verteilung von 40 Pneumokokken-Serotypen, die durch Datenvergleich zweier Quellen (ICD-10 und NRZ) bei 240 Patienten mit Pneumokokkenerkrankung, stationär behandelt in bayerischen Kinderkliniken 2005-2006, identifiziert werden konnten

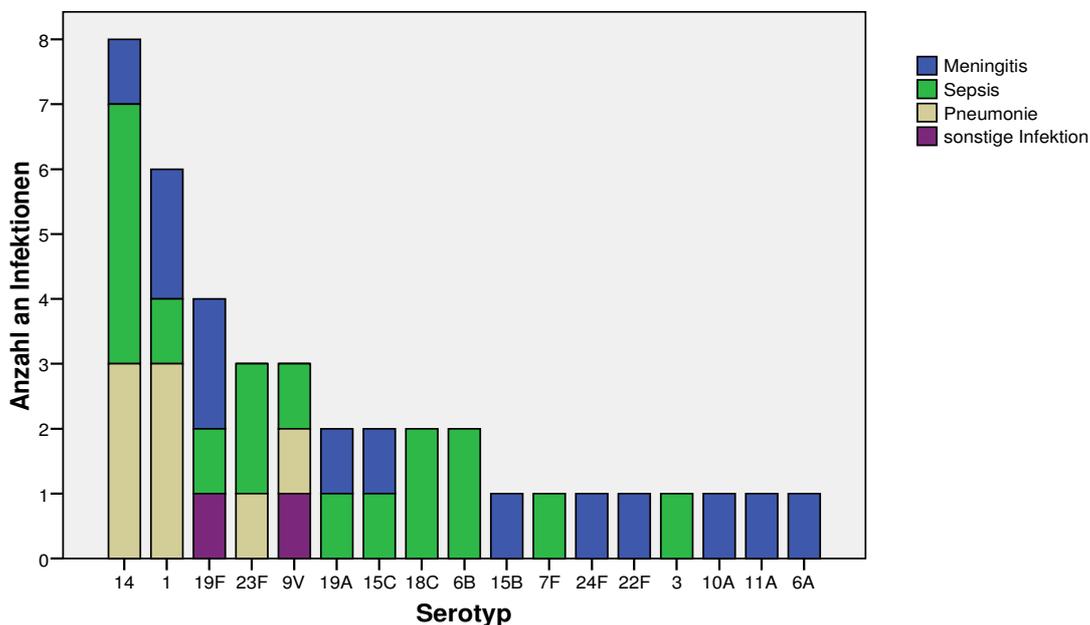


Tabelle 33: 40 Pneumokokken-Serotypen, die durch Datenvergleich zweier Quellen (ICD-10 und NRZ) bei 240 Patienten mit Pneumokokkenerkrankung, stationär behandelt in bayerischen Kinderkliniken 2005-2006, identifiziert werden konnten – Serotypverteilung und Erfassung durch unterschiedliche Pneumokokken-Konjugatimpfstoffe

Serotyp-Nr.	n	%	enthalten in		
			PCV-7	PCV-10	PCV-13
14	8	20	100%	100%	100%
1	6	15	0%	100%	100%
19F	4	10	100%	100%	100%
23F	3	7,5	100%	100%	100%
9V	3	7,5	100%	100%	100%
19A	2	5	0%	100%	100%
6B	2	5	100%	100%	100%
15C	2	5	0%	0%	0%
18C	2	5	100%	100%	100%
3	1	2,5	0%	0%	100%
15B	1	2,5	0%	0%	0%
24F	1	2,5	0%	0%	0%
22F	1	2,5	0%	0%	0%
7F	1	2,5	0%	100%	100%
6A	1	2,5	0%	0%	100%
10A	1	2,5	0%	0%	0%
11A	1	2,5	0%	0%	0%
gesamt	40	100	55,00%	72,50%	82,50%

Ergebnisse

Tabelle 34: 40 Pneumokokken-Serotypen, die durch Datenvergleich zweier Quellen (ICD-10 und NRZ) bei 240 Patienten mit Pneumokokkenerkrankung, stationär behandelt in bayerischen Kinderkliniken 2005-2006, identifiziert werden konnten –

Zuordnung zu entsprechenden Pneumokokkendiagnosen und Anteil an potentiell vermeidbaren Erkrankungen durch Anwendung von unterschiedlichen Konjugat-Impfstoffen

Infektion	n (%)	% der Infektionen potentiell vermeidbar durch			Serotypen
		PCV-7	PCV-10	PCV-13	
invasiv	30 (75,0)	50,0	63,3	76,7	
G00.1 Meningitis	13 (32,5)	23,1	38,5	53,8	1(2x), 19F(2x), 10A, 11A, 14, 15B, 15C, 19A, 22F, 24F, 6A
A40.3 Sepsis	17 (42,5)	70,6	82,4	94,1	14(4x), 18C(2x), 23F(2x), 6B(2x), 9V, 7F, 3, 19F, 19A, 15C, 1
nicht invasiv	10 (25,0)	70,0	100,0	100,0	
J13 Pneumonie	8 (20,0)	62,5	100,0	100,0	1(3x), 14(3x), 23F, 9V
B95.3 sonstige Infektion	2 (5,0)	100,0	100,0	100,0	19F, 9V
gesamt	40 (100,0)	55,0	72,5	82,5	

Tabelle 35: 40 Pneumokokken-Serotypen, die durch Datenvergleich zweier Quellen (ICD-10 und NRZ) bei 240 Patienten mit Pneumokokkenerkrankung, stationär behandelt in bayerischen Kinderkliniken 2005-2006, identifiziert werden konnten –

Anteil der durch Pneumokokkenkonjugatimpfstoffe potentiell erfassten Serotypen in verschiedenen Altersklassen

Alter	n	%	% der Infektionen potentiell vermeidbar durch		
			7-valenten	10-valenten	13-valenten
Konjugatimpfstoff					
0-7 M	5	12,5	20,0	20,0	60,0
8 M - < 2 J	10	25,0	60,0	80,0	100,0
2- < 5 J	15	37,5	66,7	93,3	93,3
≥ 5 J	10	25,0	40,0	70,0	80,0
gesamt	40	100,0	55,0	72,5	82,5

(M=Monate, J=Jahre)

B 3.3.3 Inzidenzschätzung für invasive Pneumokokkenerkrankungen bei Kindern unter 17 Jahren in Bayern 2005/2006 mittels Capture-Recapture Methode

Anhand der Erfassung IPE in zwei unterschiedlichen Meldesystemen (Einsendung von Pneumokokkenisolaten an das NRZ und Meldung IPE über das ICD-10 System) und der gemeinsamen Schnittmenge ließ sich mit der Capture-Recapture Methode die Anzahl der tatsächlich eingetretenen Erkrankungsfälle in Bayern 2005/2006 abschätzen (siehe Kapitel B 2.5). Bezogen auf die entsprechenden Einwohnerzahlen (vgl. B 2.6) in unterschiedlichen Altersklassen in Bayern betrug die geschätzte jährliche Inzidenz für IPE (ICD-10: Meningitis G00.1 und/oder Sepsis A40.3 und Pneumokokkenisolat aus Blut und/oder Liquor im NRZ) bei Kindern unter 17 Jahren 6,4/100.000, bei Kindern unter 5 Jahren 21,9/100.000 und bei Kindern unter 2 Jahren 42,2/100.000 Kinder.

Beim Vergleich von NRZ- und ICD-10-Daten fiel auf, dass von 8 Kindern Pneumokokkenpositive Blutkulturen im NRZ vorlagen, denen als Pneumokokkendiagnose über ICD-10 eine Pneumokokkenpneumonie (J13) zugeteilt wurde (so genannte invasive Pneumonie). Nach Einschluss dieser invasiven Pneumonien zu den IPE (jetzt ICD-10: Meningitis G00.1 und/oder Sepsis A40.3 oder Pneumonie J13 mit gleichzeitig positiver Blutkultur und Pneumokokkenisolat aus Blut und/oder Liquor im NRZ) und der daraus resultierenden größeren Übereinstimmung beider Quellen liegt die geschätzte Inzidenz bei 5,6/ 100.000 Kinder unter 17 Jahren, 18,8/100.000 Kinder unter 5 Jahren und 35,9/100.000 Kinder unter 2 Jahren in Bayern.

Berücksichtigte man nur Meningitis-Erkrankungen (ICD-10: Meningitis G00.1 und Pneumokokkenisolat aus Liquor im NRZ) ergaben sich Inzidenzen für Pneumokokken-Meningitiden von 1,8/100.000 Kinder unter 17 Jahre, 6,9/100.000 Kinder unter 5 Jahre und 11,3/100.000 Kinder unter 2 Jahre.

Der detaillierte Rechenweg für o. g. Inzidenzen mittels der Capture-Recapture Methode (C-RC) ist im Anhang (7.5 ab S.89) beigefügt. Tabelle 36 zeigt die über beide Meldesysteme erfassten Erkrankungsfälle sowie die Anzahl der geschätzten tatsächlichen Erkrankungen und die geschätzten Inzidenzen in unterschiedlichen Patientengruppen im Überblick.

Ergebnisse

Tabelle 36: IPE bei Kindern < 17 Jahre 2005/2006 in Bayern - Erfassung von Erkrankungen über NRZ-Meldungen bzw. ICD-10 Erhebung sowie Schätzung der tatsächlichen Anzahl und jährlicher Inzidenzen für unterschiedliche Pneumokokkendiagnosen in verschiedenen Altersklassen mit der Capture-Recapture Methode

Pneumokokken- diagnosen / Altersklassen	Isolate aus Blut/ Liquor im NRZ (n)	über ICD- 10 gemel- dete Er- krankun- gen (n)	Schnitt- Menge (n)	Gesamtzahl d. gemeldeten IPE (über NRZ oder ICD-10); (n; % d. geschätzten Gesamtzahl)	über C-RC ge- schätzte tatsäch- liche Anzahl an Erkrankungen (n)	Geschätzte jährliche Inzidenz
IPE (G00.1, A40.3 und Isolate Blut/ Liquor) < 17 J	85	98	30	153 (55,0 %)	278	6,4/ 100.000
IPE (G00.1, A 40.3 und Isolate Blut/ Liquor) < 5 J	70	77	22	125 (51,0 %)	245	21,9/ 100.000
IPE (G00.1, A 40.3 und Isolate Blut/ Liquor) < 2 J	42	48	11	79 (43,2 %)	183	42,2/ 100.000
IPE (G00.1,A 40.3, J13 mit pos. BK und Isolate Blut/ Liquor) < 17 J	85	108	38	155 (64,5 %)	242	5,6/ 100.000
IPE (G00.1,A 40.3, J13 mit pos. BK und Isolate Blut/ Liquor) < 5 J	70	87	29	128 (61,0 %)	210	18,8/ 100.000
IPE (G00.1,A 40.3, J13 mit pos. BK und Isolate Blut/ Liquor) < 2 J	42	52	14	80 (51,3 %)	156	35,9/ 100.000
Meningitis (G00.1 und Liquor-Isolat) < 17 J	25	41	13	53 (67,1 %)	79	1,8/ 100.000
Meningitis (G00.1 und Liquor-Isolat) < 5 J	22	28	8	42 (54,5 %)	77	6,9/ 100.000
Meningitis (G00.1 und Liquor-Isolat) < 2 J	13	19	5	27 (55,1 %)	49	11,3/ 100.000

(G00.1 Meningitis, A40.3 Sepsis, BK Blutkultur)

B 3.3.4 Über Hochrechnung ermittelte Inzidenzen invasiver Pneumokokkenerkrankungen bei Kindern unter 17 Jahren in Bayern 2005 und 2006

Achtundzwanzig von insgesamt 41 Kinderkliniken und -stationen in Bayern beteiligten sich an der ICD-10-Datenerhebung und meldeten IPE bei 98 Patienten. Wie in Kapitel B 3.1.3 erwähnt, verfügen diese 28 Kliniken über einen Anteil von 80% aller bayerischen pädiatrischen Betten. In Tabelle 38 wird über eine entsprechende Hochrechnung die Anzahl von IPE bzw. Meningitiden für alle pädiatrischen Betten in Bayern geschätzt. Bezogen auf entsprechende Einwohnerzahlen in Bayern (Tabelle 37) lassen sich die Inzidenzen schätzen. Diese sind in Tabelle 39 aufgelistet, im Vergleich hierzu auch noch einmal die im vorangehenden Kapitel B 3.3.3 mittels C-RC ermittelten Inzidenzen.

Ergebnisse

Tabelle 37: Einwohnerzahlen laut Bayerischem Landesamt für Statistik und Datenverarbeitung für 2005/2006

Einwohnerzahlen	2005	2006	gesamt
Einwohnerzahl Bayern < 17 Jahre	2 176 467	2 139 053	4 315 520
Einwohnerzahl Bayern < 5 Jahre	565 875	554 029	1 119 904
Einwohnerzahl Bayern < 2 Jahre	219 708	214 236	433 944

Tabelle 38: Anzahl IPE bei Kindern unter 17 Jahren in Bayern 2005/2006, dokumentierte Erkrankungen im NRZ bzw. über ICD-10 sowie Hochrechnung der ICD-10 Fälle auf alle bayerischen Kinderkliniken

Meldesysteme bzw. Hochrechnung	Anzahl an Erkrankungen		
	bei Kindern < 17 Jahre gesamt (2005/2006)	bei Kindern < 5 Jahre gesamt (2005/2006)	bei Kindern < 2 Jahre gesamt (2005/2006)
IPE gesamt			
dokumentierte Fälle im NRZ	85 (42/43)	70 (36/24)	42 (20/22)
dokumentierte Fälle über ICD-10	98 (50/48)	77 (38/39)	48 (22/26)
Hochrechnung d. ICD-10 Fälle für alle bayerischen Kinderkliniken	123 (63/60)	97 (48/49)	61 (28/33)
Meningitis-Erkrankungen			
dokumentierte Fälle im NRZ	25 (12/13)	22 (12/10)	13 (6/7)
dokumentierte Fälle über ICD-10	41 (19/22)	28 (12/16)	19 (8/11)
Hochrechnung d. ICD-10 Fälle für alle bayerischen Kinderkliniken	51 (24/27)	35 (15/20)	24 (10/14)

Tabelle 39: Inzidenzen IPE bei Kindern unter 17 Jahren in Bayern 2005/2006, ermittelt über Hochrechnung der über ICD-10 erhobenen Daten sowie über Capture-Recapture (C-RC) Berechnung unter Hinzunahme von Daten des NRZ als 2. Quelle

ermittelt über (Hochrechnung/ C-RC)	Inzidenzen/ 100.000 Kinder		
	bei Kindern < 17 Jahre	bei Kindern < 5 Jahre	bei Kindern < 2 Jahre
IPE gesamt			
Hochrechnung d. ICD-10 Fälle für alle bayerischen Kinderkliniken	2,9	8,7	14,1
Capture-Recapture Berechnung	5,6*	18,8*	35,9*
Meningitis-Erkrankungen			
Hochrechnung d. ICD-10 Fälle für alle bayerischen Kinderkliniken	1,2	3,1	5,5
Capture-Recapture Berechnung	1,8	6,9	11,3

*die angegebenen Inzidenzen beziehen sich auf die C-RC Berechnungen mit Korrektur für invasive Pneumonien, vgl. Kapitel B 3.3.3 und Anhang 7.5

4. DISKUSSION

4.1 Klinische Charakteristika invasiver Pneumokokkenerkrankungen - Vergleich der Ergebnisse der ICD-Datenabfrage aus bayerischen Kinderkliniken 2005-2006 zu den Daten aus der Universitäts-Kinderklinik München 1999-2006 und zu Resultaten eines bundesweiten Meldesystems

S. pneumoniae besiedelt mit anderen bakteriellen, z. T. bekapselten Erregern den menschlichen Nasopharynx und ist einer der häufigsten Erreger bakterieller Luftwegsinfektionen wie Otitiden, Sinusitiden und Pneumonien. Bei geschwächter Immunantwort und prädisponierenden Faktoren, aber auch nach Schädigung der Atemwegschleimhaut durch virale Infektionen kann der Erreger in normalerweise sterile Körperkompartimente, in der Regel über die Blutbahn, vordringen und dort invasive Infektionen wie Meningitiden, Bakteriämien, Sepsen, primäre Peritonitiden und Arthritiden verursachen. Infektionskrankheiten durch *S. pneumoniae* gehen mit einer erhöhten Rate von Mortalität und Komplikationen einher¹.

Im ersten Teil der Arbeit wurden die Krankenakten von 30 Kindern mit IPE, stationär behandelt in der Universitäts-Kinderklinik München im Zeitraum 1999-2006, untersucht und ausgewertet. Klinischer Verlauf und Schweregrad der Erkrankungen konnten somit detailliert beschrieben werden. Sieben der Kinder (23,3%) hatten eine Grunderkrankung und bei sechs von diesen Kindern verlief die Erkrankung mit Komplikationen. Insgesamt wurden Komplikationen bei 17 Kindern (56,7%) beobachtet. Drei Kinder (10,0%) verstarben, weitere 3 Kinder (10,0%) behielten möglicherweise lebenslange Folgeschäden zurück. Die mediane Hospitalisationsdauer betrug 11 Tage und 40,0% (n=12) der Kinder mussten auf der Intensivstation behandelt werden.

Im zweiten Teil der Arbeit wurden ICD-10 Daten zu PE (Meningitis (G00.1), Sepsis (A40.3), Pneumonie (J13) oder sonstige Infektion (B95.3) durch *S. pneumoniae*) bei 240 Kindern untersucht, die für die Jahre 2005 und 2006 von 28 bayerischen Kinderkliniken im Rahmen eines Bayerischen Surveillance Projektes²⁶ gemeldet wurden. Klinischer Verlauf, Komplikationen und mögliche prädisponierende Grunderkrankungen wurden durch Auswertung aller weiteren ICD-10 Nebendiagnosen analysiert. Hierdurch wurden bei 46 der 240 Kinder mit PE (19,2%) mögliche Grunderkrankungen identifiziert, bei 63 Kindern

(26,3%) mögliche Komplikationen. Nur 40,8% (n=98) der 240 Patienten hatten definitionsgemäß eine invasive Erkrankung. Nicht-invasive Erkrankungen bezogen sich häufig auf Infektionen der oberen und unteren Atemwege. Sie waren im ersten Teil der Arbeit nicht Gegenstand der Untersuchung, ein direkter Vergleich erscheint somit nicht sinnvoll und auch methodisch schwierig, da Diagnosestellung und Verlaufsbeurteilungen klinisch erfolgen. Der hohe Anteil (59,2%) an stationären Patienten mit nicht-invasiver PE zeigt jedoch, dass auch diese Erkrankungen schwer verlaufen können und zu Hospitalisierung führen. Möglicherweise entziehen sich jedoch auch häufig Bakteriämien im Rahmen dieser Erkrankungen einem Nachweis, da die Erregerdiagnostik erst nach ambulant begonnener antibiotischer Behandlung erfolgt bzw. eine Blutkultur, v. a. im ambulanten Bereich, nicht zur routinemäßigen Diagnostik zählt.

Bei den aus bayerischen Kinderkliniken gemeldeten IPE betrug der Anteil an Kindern mit Komplikationen 27,6% (n=27). Bei 18 von den insgesamt 98 Patienten (18,4%) lagen Grunderkrankungen vor. Es verstarben 4 Kinder (4,1%), jedes an einer invasiven Erkrankung.

Im Vergleich zu den Ergebnissen der Untersuchung an der Universitäts-Kinderklinik München im ersten Teil der Arbeit war der Anteil an Kindern mit zugrunde liegenden Erkrankungen im zweiten Teil ähnlich, auch die Erkrankungen selbst zeigten sich ähnlich, sie bezogen sich zumeist auf Herz-Lungen-Erkrankungen, Entwicklungsstörungen oder Erkrankungen des Blutes und Immunsystems. Der Anteil von Kindern mit komplizierten Verläufen und von Erkrankungen mit letalem Ausgang war bei der ICD-10 Abfrage jedoch geringer. Die Tatsache, dass bei der ICD-10 Erhebung auch periphere Kliniken und Stationen ohne Möglichkeit einer intensivmedizinischen Versorgung miteinbezogen wurden, komplizierte Verläufe jedoch zumeist in großen Kinderkliniken behandelt werden, könnte diesen Sachverhalt erklären.

Bundesweite Daten zu IPE bei Kindern unter 16 Jahren vor Einführung der generellen Impfung wurden von der Erhebungseinheit für seltene pädiatrische Erkrankungen in Deutschland (ESPED) über eine aktive Meldung per Fragebogen sowie Meldungen aus mikrobiologischen Laboren erhoben (siehe auch Kapitel 4.5). Diese zeigten einen Anteil an Kindern mit Risikofaktoren von 12,5% im Zeitraum 7/2001 bis 6/2003¹. Im Vergleich dazu war der Anteil von 18,4% der Kinder mit Risikofaktoren, die in der vorliegenden Arbeit über die ICD-10 Datenerhebung ermittelt wurden, höher. Folgeschäden wurden von der ESPED im Zeitraum 1997-2002 bei 12,9%⁸ der Fälle beobachtet, im Vergleich zu 27,6% bei den über

ICD-10 gemeldeten Kindern. Die Letalität lag im selben Zeitraum ähnlich den ICD-10 Daten bei 4,9%⁸. Grund für die niedrigeren Raten kann einerseits eine zu hohe Annahme von Grunderkrankungen und Komplikationen bei der ICD-10 Bewertung sein, bei der sämtliche mit einer Pneumokokkenerkrankung in möglichem Zusammenhang stehenden ICD-10 Diagnosen berücksichtigt wurden. Der kausale Zusammenhang dieser Diagnosen zu einer Pneumokokken-assoziierten Infektionserkrankung könnte letztendlich nur durch Durchsicht der Patientenakten belegt werden und war möglicherweise nicht in allen Fällen gegeben. Der Vergleich der Anteile an Vorerkrankungen zwischen Universitäts-Kinderklinik und ICD-10 Daten (s. o.) zeigte jedoch eine hohe Übereinstimmung. Andererseits könnten über bundesweite Meldesysteme die klinisch relevanten Daten nicht komplett erfasst worden sein⁸, zumal dies häufig mit einem hohen zeitlichen Aufwand des meldenden Arztes verbunden ist und für ihn keine Anreize bietet, wie z.B. eine entsprechende Vergütung der Krankenkassen über DRG bei korrekter Codierung im ICD-10 System.

S. pneumoniae verursacht schwere Infektionen, die mit einer hohen Komplikationsrate einhergehen. Die Durchsicht von Patientenakten kann detaillierte Aussagen zu Schweregrad und klinischem Verlauf der Erkrankungen machen. Die Erhebung von ICD-10 Daten liefert ebenso Aussagen zu diesen Parametern, die sich zur weiteren Überwachung von Klinik und Epidemiologie von IPE in Bayern gut verwenden lassen.

4.2 Pneumokokken-Serotypverteilung und potentielle Serotyp-Erfassung durch verschiedene Pneumokokken-Konjugatimpfstoffe bei Kindern mit invasiver Pneumokokkenerkrankung, stationär behandelt in der Universitäts-Kinderklinik München 1999-2006 oder in bayerischen Kinderkliniken 2005-2006

Im Jahr 2006 führte die ständige Impfkommission des Robert-Koch-Instituts (STIKO) erstmals die generelle Empfehlung zur Impfung aller Säuglinge und Kleinkinder bis 24 Monate mit dem 7-valenten Konjugatimpfstoff (PCV-7) ein. Die hierin enthaltenen 7 Serotypen (4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F) richteten sich vornehmlich nach der Epidemiologie in den USA. Untersuchungen ergaben, dass dort 80-90% aller IPE im Kindesalter durch diese Serotypen bedingt waren¹⁰. Für Deutschland wurde zu diesem Zeitpunkt, je nach Autor und Altersklasse, ein Rückgang invasiver Pneumokokkenerkrankungen von 53% bis 71% ohne Berücksichtigung einer möglich folgenden Herdenimmunität durch eine Routineimpfung erwartet^{1,9}. Die bisherige Impfstrategie seit 2001 mit PCV-7 bei Kindern mit Risikofaktoren

bis zum vollendeten 2. Lebensjahr hatte sich nicht effektiv gezeigt. Ein Rückgang an Erkrankungen bei gefährdeten Kindern war nicht zu verzeichnen, da die prädisponierenden Faktoren wie z.B. Immundefekte, Herzfehler, Asplenie oder neurologische Erkrankungen häufig erst im Laufe der ersten Lebensjahre erkannt und somit viele der Kinder durch die Impfung nicht oder zu spät erreicht wurden. Auch wurde hierdurch keine Verringerung der Inzidenz von IPE bei Säuglingen und Kleinkindern oder ein Effekt auf die weitere Bevölkerung erzielt¹.

In der vorliegenden Arbeit wurde bei 24 von 30 an der Universitäts-Kinderklinik München aufgrund IPE behandelten Kindern im Nationalen Referenzzentrum (NRZ) der Serotyp bestimmt. Bei der ICD-10 Datenerfassung in bayerischen Kinderkliniken war es möglich, Pneumokokkenserotypen von 40 von 98 Patienten mit IPE durch Vergleich zu den NRZ-Daten zu ermitteln. Für die Serotypen in der vorliegenden Arbeit war zu beobachten, dass der Anteil der im 7-valenten Impfstoff enthaltenen Serotypen ab dem Alter ab 8 Monaten anstieg; das Maximum lag bei Kindern im Alter von 1 Jahr (80,0%) und bei Kindern ab 5 Jahren war wieder ein Rückgang zu beobachten. Konjugierte Pneumokokkenimpfstoffe sollen vor allem invasive Erkrankungen in den ersten beiden Lebensjahren verhindern. Dabei ist zu beachten, dass mit der Immunisierung im Alter von 2 Monaten begonnen und sie im 12.-15. Lebensmonat abgeschlossen werden sollte. Invasive Infektionen im ersten Lebensjahr werden also auch durch Konjugatimpfstoffe nicht vollständig zu vermeiden sein⁸. Von der ESPED ermittelte bundesweite Daten zu Serotypverteilungen zeigten im Zeitraum 1997-2002 die höchste Erfassung durch den 7-valenten Pneumokokkenimpfstoff in den Altersklassen 6-11 Monate, 1 Jahr und 2-4 Jahre mit 77,2%, 83,2% bzw. 75,6%⁸. Bei den Patienten der Universitäts-Kinderklinik München war die Erfassung in den Altersklassen 6-11 Monate (n=4) und 1 Jahr (n=7) jeweils 100%, bei den 2-4 Jährigen (n=6) 66,7%. Über die ICD-10 Datenerhebung ermittelte Serotypen waren bei 6-11 Monate alten Patienten zu 28,6% (n=7), in der Altersklasse 1 Jahr zu 80,0% (n=5) und bei 2-4-jährigen Patienten zu 73,3% (n=15) im 7-valenten Impfstoff enthalten.

In Europa kam den Typen 1, 5, 7F und 19A eine besondere Bedeutung zu, sie sind nicht im 7-valenten Impfstoff enthalten¹⁰. Anfang 2009 wurde in Europa ein 10-valenter Pneumokokkenkonjugatimpfstoff zugelassen, der zu den im 7-valenten Impfstoff enthaltenen Typen 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F und 23F die Typen 1, 5 und 7F mit einschließt. Ein 13-valenter Impfstoff mit den weiteren Typen 3, 6A und 19A wurde Ende 2009 zugelassen. In

Europa sollen im 10-valenten Impfstoff 75-90% der für IPE bei Kindern unter 5 Jahren verantwortlichen Serotypen enthalten sein, im 13-valenten 80-92%⁶. In der vorliegenden Arbeit waren die bei den Patienten der Universitäts-Kinderklinik München gefundenen Serotypen (n=24) zu 70,8% im 7-valenten, zu 79,2% im 10-valenten und zu 87,5% im 13-valenten Impfstoff enthalten. Für die über ICD-10 ermittelten Serotypen (n=40) betragen die Anteile 55,0%, 72,5% bzw. 82,5%. Sie zeigten sich somit zu o. g. europäischen Daten^{6, 11} ähnlich.

Basierend auf Ergebnissen von der ESPED 1997-2003 wurde vor Einführung der generellen Pneumokokkenimpfung für Deutschland eine Serotyp-Erfassung durch PCV-7 von 61,4% für die Altersklasse < 16 Jahre ermittelt. Die Serotypen 1, 3, 6A, 7F und 19A waren die häufigsten nicht in der 7-valenten, jedoch in der 13-valenten Impfung (PCV-13) enthaltenen Typen, jeweils zwischen 3,0% und 6,8%, und sie machten zusammen 22,6% der invasiven Erkrankungen aus¹². Der zu diesen Serotypen zusätzlich in PCV-13 enthaltene Serotyp 5 war im gleichen Zeitraum nur für weniger als 1% der IPE verantwortlich¹². Eine weitere Analyse ergab, dass der Serotyp 7F besonders schwere und komplikationsreiche Infektionen zu verursachen schien¹³. In den USA wurde nach Einführung von PCV-7 beobachtet, dass die Besiedelung des Nasopharynx mit dem Serotyp 19A in einer geimpften Gruppe signifikant höher war als die einer ungeimpften Kontrollgruppe³¹. Insgesamt werden durch den international verbreiteten Einsatz von Pneumokokken-Konjugatimpfstoffen ein Selektionsdruck auf die Impfstoff-Serotypen und daraus resultierende Replacement-Phänomene erwartet bzw. wurden bereits beobachtet^{8, 31}. Daher wird die Überwachung von Serotyp-Verteilungen unter Anwendung unterschiedlicher Konjugatimpfstoffe weiterhin von wesentlicher Bedeutung sein, um z. B. durch Anpassung von Impfstoffzusammensetzungen an regionale Serotypenprävalenzen²⁹ auch in Zukunft ein möglichst breites Spektrum an invasiven Pneumokokkeninfektionen verhindern zu können.

4.3 Antibiotikasensibilität der *S. pneumoniae* Stämme bei Kindern mit invasiver Pneumokokkenerkrankung in der Universitäts-Kinderklinik München 1999-2006 vor Einführung der generellen Pneumokokkenimpfung

Antibiogramme lagen bei 27 der 30 Patienten aus der Universitäts-Kinderklinik vor. Die ICD-10 Abfrage lieferte keine Informationen über Antibiotikaempfindlichkeit. Bei den 27 getesteten Stämmen wurden keine Komplett-Resistenzen gegenüber Penicillin oder Vancomycin gefunden, intermediär empfindlich gegen Penicillin waren 2 Stämme (7,4%). Am häufigsten wurden Resistenzen gegen Erythromycin (n=5; 18,5%) und Cotrimoxazol (n=3; 11,1%) beobachtet. Aufgrund der niedrigen Fallzahl sind diese Daten nur bedingt aussagekräftig, sie stimmen jedoch gut mit nationalen Daten zu Antibiotikaresistenzen überein¹⁴. Diese liegen im internationalen Vergleich sehr niedrig, am ehesten bedingt durch den restriktiven Einsatz von Antibiotika in Deutschland, v. a. bei der Behandlung ambulanter Patienten, z.B. mit Infektionen der oberen Atemwege oder akuter Otitis media. Eine Studie von 2004 aus Österreich, wo eine ähnliche Strategie der antibiotischen Behandlung verfolgt wurde, zeigte jedoch eine höhere intermediäre Resistenz gegenüber Penicillin von 21,4% und komplette Resistenz gegenüber Erythromycin in 33,9% der Fälle¹⁵. Dies könnte einerseits an einer beschränkten Aussagefähigkeit aufgrund einer ebenfalls niedrigen Fallzahl (n=77) liegen, andererseits könnte sich hier ein Trend zu steigenden Resistenzen auch in Gebieten mit restriktiver Antibiotikagabe andeuten. Es ist bekannt, dass die unkontrollierte antibiotische Behandlung von Infektionen der oberen Luftwegen und Otitiden, allen voran der akuten Otitis media, die in 30-50% der Fälle pneumokokkenbedingt ist, zur Steigerung resistenter *S. pneumoniae*- Stämme beiträgt²².

Die Anzahl an Infektionen der oberen Atemwege verursacht durch *S. pneumoniae* wird nach Einführung der generellen Pneumokokkenimpfung möglicherweise sinken und daher die Verordnung von Antibiotika im ambulanten Bereich abnehmen, was zu einem Rückgang von Antibiotikaresistenzen führen könnte. Dieser Effekt wurde in einer Studie aus den USA, dort 4 Jahre nach Einführung der generellen Impfung, beobachtet²³. Aber auch Änderungen der Richtlinien in der Behandlung der akuten Otitis media hin zu abwartendem Verhalten und weniger Antibiotikagebrauch dürfen nicht außer Acht gelassen werden. Des Weiteren war in den USA nach Einführung von PCV-7 ein Rückgang makrolidresistenter Stämme zu verzeichnen. Dies ist auf die Makrolidresistenz überwiegend impfpräventabler Serotypen zurückzuführen³⁰. In Deutschland war vor Einführung der generellen Pneumokokkenimpfung

besonders bei Serotyp 14 die Resistenz gegen Makrolide von Bedeutung²⁹. Von einem konsequent durchgeführten Impfprogramm wurde eine deutliche Abnahme der Makrolid-Resistenz erwartet, da dieser Serotyp im 7-valenten Impfstoff enthalten ist⁸. Auch durch Replacement-Phänomene ist es wahrscheinlich, dass sich die Serotypenprävalenzen ändern und neue, wieder antibiotikaempfindliche Stämme zunehmen können²⁹.

4.4 Erfassung der Pneumokokkenpneumonie und ihrer möglichen Komplikationen über das ICD-10 System

Ein besonderer Stellenwert kommt der Pneumokokkenpneumonie und ihren möglichen Komplikationen, wie z.B. dem Pleuraempyem zu. Die Inzidenz der ambulant erworbenen Pneumonie beträgt in den Industrieländern etwa 1%¹⁶ und sie wird als die am häufigsten zum Tode führende Infektionskrankheit weltweit angesehen. In 30 bis 50% der Fälle wird *S. pneumoniae* als Ursache der ambulant erworbenen Pneumonie verantwortlich gemacht¹⁷ und ist damit einen wichtiger Faktor für Morbidität und Mortalität besonders im hohen Alter und bei Kindern unter 2 Jahren. Die Pneumonie wird auch als Hauptgrund der invasiven Bakteriämie durch Pneumokokken angesehen¹⁶. Die Unterscheidung zwischen invasiver und nicht invasiver Erkrankung gestaltet sich bei der Pneumonie allerdings schwierig. Eine Pneumonie kann aufgrund des typischen klinischen Bildes oder der Bildgebung, in Einzelfällen auch durch Erregernachweis aus dem Trachealsekret diagnostiziert werden. Sie gilt dann als invasiv, wenn der Erreger in einer normalerweise sterilen Körperflüssigkeit (hier meistens Blut oder Pleurapunktat) nachgewiesen werden kann. Im klinischen Alltag jedoch werden insbesondere bei Kindern eine Pleurapunktion oder die Entnahme von Trachealsekret nur in Ausnahmefällen veranlasst. Zudem zeigt eine Blutkultur bei zuvor antibiotischer Vorbehandlung häufig ein negatives Ergebnis, wodurch sich aber eine abgelaufene Bakteriämie nicht sicher ausschließen lässt. In diesem Fall könnte der Erregernachweis nur mittels einer PCR-Diagnostik im Blut gelingen, die jedoch nicht zum Untersuchungsstandard zählt.

Auch bei der Codierung im ICD-10 System stellt sich das Problem der Unterscheidung zwischen invasiver und nicht invasiver Pneumokokkenpneumonie. Der Code J13 besagt Pneumonie durch *S. pneumoniae*, ohne jedoch eine Angabe über den Ort des Erregernachweises zu machen. Bei Nachweis im Blut kann zusätzlich zu J13 der Code A40.3 (Sepsis durch *S. pneumoniae*) verwendet werden, der die Invasivität der Erkrankung deutlich

macht. Ein gezielter Code für Bakteriämie durch *S. pneumoniae* existiert bislang nicht. Dieser könnte z. B. Patienten mit positiver Blutkultur, jedoch ohne den vollständigen Symptomkomplex einer Sepsis zugeteilt werden. Für den Nachweis des Erregers im Pleurasekret kann die Kombination J86 (Pleuraempyem) in Kombination mit B95.3 (*S. pneumoniae* als Ursachen von Krankheiten, die in anderen Kapiteln klassifiziert sind) verwendet werden. Nicht in allen Fällen aber ist der Bezug des Codes B95.3 eindeutig, z.B. bei gleichzeitiger Codierung einer Otitis media. Zwei Beispiele in der vorliegenden ICD-10 Studie zeigen, dass bei einer Pneumonie mit Pneumokokkennachweis in der Blutkultur häufig nur der einzelne Code J13 verwendet wird: 1. Im Zeitraum 2005/2006 wurden unter den Patienten mit IPE in der Universitäts-Kinderklinik München 4 Kinder eine Pneumonie diagnostiziert, sie hatten eine positive Blutkultur und das klinische Bild einer Pneumonie. Drei dieser Patienten konnten in der ICD-10 Datenerhebung aus den bayerischen Kinderkliniken wieder identifiziert werden. Zwei Patienten hierunter hatten ausschließlich den Code J13 für die Verschlüsselung ihrer Erkrankung erhalten. 2. Bei 8 J13-codierten Pneumonien aus bayerischen Kinderkliniken wurde ein Pneumokokkenisolat aus dem Blut weiter an das NRZ geleitet. Bei der ICD-10 Datenerhebung zeigten insgesamt 97 Codes eine Pneumonie an. In 84 Fällen hiervon lag der Pneumokokkenpneumonie spezifische Code J13 vor, darunter standen 11 Codierungen in Kombination mit einem Code für eine invasive Erkrankung. Für die restlichen 13 Pneumonien wurden unspezifische Codes verwendet, jeweils aber immer in Kombination mit einem Pneumokokken-spezifischen Code (i. e. B95.3 und A40.3). Dies zeigt die große Variationsmöglichkeit bei der Verschlüsselung der Pneumokokkenpneumonie an, ein bekanntes Problem bei ICD-basierten Pneumonie-Studien. In einer australischen ICD-10-Studie wurden ebenfalls einige invasive Pneumokokkenpneumonien ermittelt, die nicht als solche codiert waren¹⁸. Um die genaue Unterscheidung zwischen invasiv und nicht invasiv zu ermöglichen, müsste im ICD-System eine eindeutige Codierweise existieren und strikt eingehalten werden.

Aus diesen Gründen unterscheiden sich in zahlreichen Studien, je nach Falldefinition, die Zahlen ambulant erworbener Pneumonien z. T. erheblich¹⁸. In einer US-amerikanischen ICD-9 basierten Studie wurde ein Rückgang Pneumonie-bedingter Krankenhausaufnahmen um 39% bei Kindern unter 2 Jahren nach Einführung der 7-valenten Impfung beobachtet. Allerdings wurden in dieser Altersgruppe vor der generellen Impfung in den USA nur 2% aller Pneumonien als Pneumokokken-bedingt codiert. Dies deutet daraufhin, dass *S. pneumoniae* wahrscheinlich noch häufiger an der Entstehung kindlicher Pneumonien beteiligt

ist, als bis dahin angenommen und über ICD erfasst wurde¹⁹. Die Auswirkung von PCV-7 auf die Verhinderung von Pneumonien im Kindesalter in Deutschland sowie eine eventuelle Abnahme von Pneumonien in höheren Altersklassen als Effekt der Herdenimmunität bleiben abzuwarten.

Bei Auswertung der ICD-10 Daten fielen bei insgesamt 16 Kindern 14 Pleuraergüsse und 8 Pleuraempyeme auf. Dies ist von besonderem Interesse, da in mehreren europäischen Ländern sowie den USA ein Anstieg des parapneumonischen Empyems als Komplikation der Pneumokokkenpneumonie zu verzeichnen ist²⁰. Besonders der Serotyp 1 scheint hiermit in Verbindung zu stehen, in einer spanischen Studie mit 111 parapneumonischen Empyemen wurde er in 48% aller Fälle identifiziert²¹. In der vorliegenden Arbeit war der Serotyp nur bei 3 der 16 Patienten bekannt. Es war in allen drei Fällen Serotyp 1. Eine US-amerikanische Studie von 2006, 6 Jahre nach Einführung der generellen Impfung mit PCV-7 in den USA, zeigte einen Anstieg der Inzidenz Pneumokokken-bedingter parapneumonischer Empyeme trotz gleichzeitigem Rückgang invasiver Pneumokokkenpneumonien. Dies wurde mit einem möglicherweise PCV-7-bedingten Replacement-Phänomen in Verbindung gebracht, zumal vorwiegend die Serotypen 1, 3 und 19A beobachtet wurden, die nicht im 7-valenten Impfstoff enthalten sind³². Allerdings war auch schon vor der PCV-7-Einführung ein kontinuierlicher Anstieg zu verzeichnen.

4.5 Möglichkeiten und Einschränkungen der Methode der ICD-10 basierten Surveillance

Aufgrund einer insgesamt positiven epidemiologischen Nutzen-Risiko-Abwägung empfiehlt die STIKO seit Juli 2006 die generelle Pneumokokkenimpfung für alle Kinder bis zu 2 Jahren¹. Um zukünftige Effekte des Impfprogramms auf die Epidemiologie von PE zu bewerten, ergibt sich die Notwendigkeit, ein adäquates Surveillance-System zu etablieren bzw. bestehende Systeme dahingehend auszubauen.

Bundesweite Daten zu PE bei Kindern unter 16 Jahren, die als Grundlage für die STIKO-Empfehlung dienen, wurden von der ESPED (Erhebungseinheit für seltene pädiatrische Erkrankungen in Deutschland) in Zusammenarbeit mit dem Nationalen Referenzzentrum für Streptokokken in Aachen (NRZ) für die Jahre 1997-2003 erhoben. Dabei handelt es sich um ein aktives Erfassungssystem, bei dem Ärzte pädiatrischer Kliniken und Stationen über einen Fragebogen monatlich IPE an die ESPED meldeten. Des Weiteren wurden die

mikrobiologischen Labore dazu angehalten, alle Pneumokokken-Isolate an das NRZ zur Serotyp-Bestimmung zu senden. Ab dem Jahr 2003 wurden weiterhin Isolate an das NRZ gesendet. Inzidenzen wurden sowohl über die Anzahl der per Fragebogen dokumentierten Fälle als auch mittels der Capture-Recapture Methode unter Hinzunahme der Labormeldungen als 2. Quelle ermittelt. Ein weiteres System stellt das vom RKI im Januar 2007 etablierte Pneumoweb dar, ein webbasiertes Laborsentinel, das in Zusammenarbeit mit dem NRZ die Epidemiologie invasiver Pneumokokkenerkrankungen bei Patienten aller Altersklassen verfolgen soll (www.rki.de/DE/Content/Infekt/Sentinel/Pneumoweb).

Die in der vorliegenden Arbeit analysierten ICD-10 Daten zu PE wurden 2007 im Rahmen eines Bayerischen Surveillance-Projekts erhoben. Dies erfolgte über eine freiwillige Zusendung der ICD-10 Pneumokokken-Codes (G00.1, A40.3, J13, B95.3, U80.1) aus den bayerischen Kinderkliniken für die Jahre 2005 und 2006 bei Kindern unter 17 Jahren. Die gesammelten Daten erlaubten somit eine Einschätzung der Situation in Bayern direkt vor Einführung der generellen Impfpflicht. Diese Art der Datenerhebung ist ein relativ leicht praktikables, kostengünstiges und wiederholbares Verfahren, unabhängig von Fragebögen dadurch für die teilnehmenden Kliniken wenig zeit- und arbeitsintensiv.

In einigen Fällen jedoch waren die erhobenen ICD-10 Codes nicht einer eindeutigen Pneumokokkendiagnose pro Patient zuzuordnen. Daher wurde, wie näher unter B 2.3.1 dargestellt, nach dem hierarchischen Prinzip Meningitis (G00.1) > Sepsis (A40.3) > Pneumonie (J13) > sonstige Infektion durch *S. pneumoniae* (B95.3) eingeteilt. Dabei zählten die ersten beiden Codes, Meningitis und Sepsis, zu invasiven Infektionen, die anderen wurden nicht invasiven Infektionen zugeteilt. Hierbei wurden allerdings Fälle von Meningitis bzw. Meningoenzephalitis oder Sepsis, für die Erreger-unspezifische Codierungen verwendet wurden, und bei denen an einer anderen Stelle der Code B95.3 stand, als nicht-invasiv angesehen, da kein eindeutiger Bezug zwischen invasiver Erkrankung und dem Code B95.3 (sonstige Infektion durch *S. pneumoniae*) nachzuweisen war. Handelte es sich hierbei jedoch tatsächlich um eine Sepsis bzw. Meningitis durch Pneumokokken, führte dies dazu, dass diese Fälle fälschlicherweise zu nicht-invasiven Erkrankungen zählten. Gleiches galt für B95.3 in Kombination mit einer Mastoiditis oder Arthritis. Bei einem Patienten wurden Pneumokokken aus einem Gelenkpunktat zur Serotypisierung weitergeleitet und daher über die NRZ-Daten erfasst. Für solche Fälle existiert kein exakter ICD-10 Code, der die Invasivität der Erkrankung zum Ausdruck bringen würde. Kombinationen, bei denen sich der Code B95.3 möglicherweise auf invasive Erkrankungen bezog, traten im

Untersuchungszeitraum 2005 und 2006 insgesamt sieben Mal auf, d.h. 2,9% aller Erkrankungen wurden gegebenenfalls falsch zugeordnet. Probleme bei der Zuordnung zu invasiven bzw. nicht invasiven Erkrankungen bei der Pneumokokkenpneumonie wurden im vorhergehenden Kapitel 4.4 diskutiert.

Die aufgeführten Möglichkeiten zur Fehlinterpretation im ICD-10 System und daraus resultierende Fehler werden in ähnlich geringem Umfang auch zukünftig gegeben sein. Dennoch können insgesamt Änderungen in der Epidemiologie von PE sehr gut über ICD-10 Surveillance beobachtet werden. Die Methode ist unabhängig von der Verwendung von Fragebögen, die einerseits zwar sehr ausführlich, andererseits jedoch mit hohem Zeit- und Kostenaufwand verbunden ist. Zudem kann es über Fragebogen-Ermittlung wie in der ESPED-Erhebung zu einer Tendenz der Meldung vorwiegend nur schwerer Erkrankungen kommen, da diese durch den meldenden Arzt besser erinnert werden. Mittels ICD-10 werden dagegen alle Erkrankungen, invasiv und nicht-invasiv, erfasst, soweit sie korrekt dokumentiert wurden.

4.6 Vergleich der ICD-10 Daten aus bayerischen Kinderkliniken 2005-2006 zu nationalen Daten invasiver Pneumokokkenerkrankungen

An der Erhebung von ICD-10 Daten beteiligten sich 28 von insgesamt 41 bayerischen Kinderkliniken, bei denen ein Anteil von 80% aller pädiatrischen Klinikbetten in Bayern lag. Es wurden in den Jahren 2005 und 2006 insgesamt 98 invasive Erkrankungen in diesen Kliniken dokumentiert. Rechnet man diese auf alle pädiatrischen Betten und Einwohner unter 17 Jahren in Bayern hoch, ergab sich hieraus eine Inzidenz von 2,9/ 100.000 bzw. 2,8/100.000 in den Jahren 2005/2006 (vgl. B 3.3.4). Bundesweite Daten über die o. g. ESPED-Erhebung im Zeitraum 1997-2002 bei Kindern unter 16 Jahren lieferten eine sehr ähnliche jährliche Inzidenz von 3,2/100.000⁸. Besonderes Interesse gilt der Altersgruppe unter 2 Jahren, auf die das Impfprogramm primär zielt. Hochgerechnet auf alle bayerischen Kinderkliniken lag hier die Inzidenz IPE über ICD-10 Erhebung bei 14,1/100.000. Die Daten der ESPED zeigten auch für diese Altersgruppe eine sehr ähnliche, nur geringfügig höhere Inzidenz von 16,7/100.000⁸. Die Abweichung beruht möglicherweise auf der nicht immer genauen Möglichkeit der Zuordnungen der ICD-10 Codes zu invasiven und nicht-invasiven Infektionen, wie weiter oben beschrieben. Einen weiteren Grund stellen regionale

Unterschiede dar. Ergebnisse einer weiteren Studie basierend auf ESPED-Daten zeigten einen deutlich höheren Anteil an Infektionen in den neuen Bundesländern in der Altersgruppe von 12-35 Monaten. Dies wurde vor allem dem größeren Anteil an Kindern in Ostdeutschland, die bereits in den ersten beiden Lebensjahren in einer Kinderkrippe oder im Kindergarten betreut und somit früher gegenüber Pneumokokken exponiert werden, zugeschrieben²⁴.

Ähnliche Ergebnisse waren beim Vergleich der ICD-10 Daten mit Daten der Deutschen Krankenhausstatistik über die Gesundheitsberichterstattung des Bundes zu beobachten (www.gbe-bund.de). Diese gibt Auskunft über alle Hauptdiagnosen bei Aufnahme in ein deutsches Krankenhaus, d.h. es werden nur die an erster Stelle codierten Diagnosen berücksichtigt. Zahlen zu den entsprechenden Hauptdiagnosen G00.1 und A40.3 waren für Kinder unter 5 Jahren im Jahr 2006 erhältlich. Demnach traten hier IPE mit einer Inzidenz von 9,2/100.000 im Jahr 2006 auf. Berücksichtigte man dementsprechend bei der ICD-10 Erhebung nur Diagnosen invasiver Erkrankungen, die als Hauptdiagnosen aufgeführt waren, erhielt man eine ähnlich hohe Inzidenz von 8,6/100.000 Kinder unter 5 Jahren, hochgerechnet auf alle Kinderkliniken in Bayern 2006. Dies spiegelt den soeben erwähnten regionalen Unterschied in der Epidemiologie von IPE wider. Ein erwarteter Rückgang der Infektionen nach Einführung der generellen Impfung wird sehr einfach über Daten der Deutschen Krankenhausstatistik zu beobachten sein. Allerdings werden hierüber nicht exakt alle Erkrankungen ermittelt. In der ICD-10 Untersuchung beispielsweise wurden 7 von 98 IPE nur als Nebendiagnose aufgeführt, somit wären 7,1% der invasiven Erkrankungen verloren gegangen. Auch Aussagen zu klinischem Verlauf oder B95.3-codierten Erkrankungen sind über eine Erfassung mittels Krankenhausstatistik nicht zu beurteilen. Komplikationen und Risikofaktoren, die nur über die Nebendiagnosen zu ermitteln sind, werden ebenso nicht erfasst.

Insgesamt sprechen die zu Ergebnissen größerer, nationaler Studien sehr ähnlichen Inzidenzen für eine sehr gute Erfassung invasiver Erkrankungen über das ICD-10 System.

4.7 Inzidenzschätzung für invasive Pneumokokkenerkrankungen in Bayern über die 2-Quellen (Capture-Recapture) Methode mit Daten der ICD-10 Erhebung und Daten des Nationalen Referenzzentrum für Streptokokken

Um die Menge fehlender Daten in einem Meldesystem einzuschätzen, wird häufig die so genannte Capture-Recapture Methode angewandt²⁵. Hierbei werden Daten zweier unabhängiger Quellen verglichen. Anhand der Schnittmenge beider Datenquellen und der Anzahl von jeweils nur in einem System vorhandenen Datensätzen können die tatsächlichen Fallzahlen geschätzt werden. Diese Methode wurde auch bei der Erfassung systemischer Pneumokokkeninfektionen über die ESPED verwendet. Als Quellen dienten hierbei Labormeldungen und Meldungen der Klinikärzte über Fragebögen. Während die ESPED-Erhebung über Fragebögen alleine eine Inzidenz von 3,2/100.000 Kindern unter 16 Jahren in Deutschland ergab (vgl. Kapitel 4.6), lag die geschätzte Inzidenz unter Anwendung der Capture-Recapture Methode bei 4,0/100.000⁸.

Um die ICD-10 Daten von IPE in den bayerischen Kinderkliniken zu komplettieren, wurden in der vorliegenden Arbeit als zweite Quelle Meldungen an das NRZ hinzugezogen und ein Vergleich für jeweils invasive Erkrankungen durchgeführt. Diese lagen dann vor, wenn entweder der Code G00.1 oder A40.3 verwendet wurde oder aber der Code J13 und gleichzeitig ein Pneumokokkenisolat aus dem Blut beim NRZ eingegangen war. Hiermit wurden 38 IPE identifiziert, die in beiden Systemen parallel gemeldet waren. Insgesamt wurden an das NRZ im Untersuchungszeitraum 85 invasive Erkrankungen mit Pneumokokkennachweis aus Blut oder Liquor gemeldet. Bei der ICD-10 Datenerhebung wurden insgesamt 108 invasive Erkrankungen angenommen, wie in B 3.3.3 sowie rechnerisch im Anhang (Kapitel 7.5) beschrieben. Die geschätzte Inzidenz über Capture-Recapture lag bei 5,6/100.000 Kindern unter 17 Jahren in Bayern, während die Inzidenz für die rein dokumentierten und auf alle pädiatrischen Betten hochgerechneten Fälle 2,9/100.000 betrug.

Die im nationalen Vergleich geringgradig höhere Inzidenz in Bayern (5,6 zu 4,0/100.000 Kinder) dürfte nur marginal auf der unterschiedlichen Altersdefinition (17 zu 16 Jahren) beruhen; im Untersuchungszeitraum traten lediglich 2 der 108 angenommenen invasiven Erkrankungen bei 16-jährigen Patienten auf. Gründe für die Abweichung sind in erster Linie in der begrenzten Möglichkeit des Datenvergleichs zu suchen. Die ICD-10 Datenerhebung lieferte uns keine Angaben über Geburtsdatum und Initialen der Patienten. Des Weiteren lag

keine eindeutige Identifikationsnummer vor, z.B. eine Einsendenummer an das NRZ. Daten wurden nur nach den in B 2.5 genannten, strengen Kriterien gematcht. Fälle mit potentiellen Eingabefehlern bei einzelnen Variablen konnten aufgrund fehlender eindeutiger Identifikationsmöglichkeit nicht berücksichtigt werden, d.h. sie zählten nicht zur Schnittmenge. Ein weiteres Problem liegt regional bei den Einsendern. Nicht alle Kliniken haben ein eigenes mikrobiologisches Labor und schicken ihre mikrobiologische Diagnostik an externe Labore. Bei 21 von 240 in bayerischen Kinderkliniken stationär behandelten Patienten wurde die Pneumokokkenerkrankung in einem nicht-bayerischen Labor diagnostiziert. Umgekehrt ist sicher denkbar, dass auch Kliniken außerhalb Bayerns ihre mikrobiologische Diagnostik in bayerischen Laboren durchführen lassen. Die vom NRZ und über ICD-10 erhältlichen Daten bezogen sich jedoch nur auf Einsendungen aus Bayern. Definitionsgemäß konnten derartige Fälle also nur in einem der beiden Systeme auftreten. Des Weiteren muss mit fehlenden Meldungen in jedem System gerechnet werden. Nach telefonischer Auskunft einzelner Kliniken und Labore senden diese nicht routinemäßig alle isolierten Pneumokokkenstämme an das NRZ.

Auf der anderen Seite kann nicht ausgeschlossen werden, dass die Meldungen an die ESPED von Klinikarzt und Labor, vor allem in Kliniken mit eigenem mikrobiologischen Labor, häufig parallel erfolgen dürften. Hiermit ist die für die Capture-Recapture Methode geforderte Unabhängigkeit beider Quellen nicht mehr vollständig gewährleistet. Dies hätte einen falsch-niedrigen Schätzwert zur Folge. Die reale Anzahl IPE in Bayern läge demnach zwischen den Schätzwerten der Capture-Recapture Berechnungen über ICD-10 bzw. der ESPED.

Die Capture-Recapture Methode ist eine bewährte Möglichkeit, fehlende Meldungen in einzelnen Erfassungssystemen durch Hinzunahme eines weiteren, unabhängigen Systems auszugleichen¹⁸. Mit weiteren Angaben zu den Patienten im ICD-10 System und einer routinemäßigen Sendung aller invasiven Pneumokokkenisolate an das NRZ wäre eine noch bessere Vergleichsmöglichkeit beider Systeme und damit eine genauere Einschätzung der Inzidenz in Bayern möglich.

4.8 ICD-10 Daten zu invasiven Pneumokokkenerkrankungen aus Bayern im internationalen Vergleich und Ausblick auf die Situation nach Einführung einer generellen Impfung

Im Vergleich mit internationalen Studien lagen die Inzidenzen invasiver Pneumokokkeninfektionen in Deutschland und auch die Ergebnisse aus der vorliegenden ICD-10 Untersuchung in Bayern im unteren Bereich²⁶. In einer australischen Studie wurde die Inzidenz bei Kindern unter 2 Jahren mit der Capture-Recapture Technik auf bis zu 90/100.000 geschätzt¹⁸, also 4,5-mal höher im Vergleich zu der von der ESPED für Deutschland ermittelten Inzidenz von 19,8/100.000 Kindern unter 2 Jahren⁸. Dies mag zu einem Teil an einer Hinzunahme Pneumokokken-unspezifischer Codes liegen, um möglicherweise falsch verschlüsselte Infektionen nicht zu verpassen. Zum Teil wurden in diesen Studien auch nicht hospitalisierte Patienten mit berücksichtigt^{18, 27}. Ein weiterer Grund liegt sicherlich in der nicht routinemäßig durchgeführten Blutkultur-Diagnostik bei Kindern mit Fieber in Deutschland. Dies gilt besonders für ambulante Patienten. In der australischen Studie waren beispielsweise 33 von 270 Patienten mit invasiver Pneumokokkeninfektion nicht hospitalisiert¹⁸. Tatsächlich könnten die Inzidenzen aber auch aufgrund sozialer Unterschiede in den untersuchten Populationen höher liegen, so z. B. ist bei der oben genannten australischen Studie eine hohe Inzidenz von IPE bei den dort lebenden Aborigines bekannt. Andererseits ist eine zu niedrige Schätzung der Inzidenzen in Deutschland bei Gebrauch der gängigen Überwachungssysteme sicher möglich. Am Rückgang stationärer Krankenhausaufnahmen aufgrund invasiver Erkrankungen, aber auch von Atemwegsinfektionen und Pneumonien nach Einführung der generellen Impfung wird man von einer anderen Seite her die Anzahl der auf *S. pneumoniae* zurückzuführenden Infektionen einschätzen können.

Erste Erfolge des Impfprogramms in Deutschland waren bereits im Jahr 2007 zu verzeichnen. Im Jahr 2002 wurden 9-12 systemische Pneumokokkeninfektionen pro 100.000 Einwohner bei Kindern unter 2 Jahren aus deutschen Kliniken gemeldet, 2007 waren es 4-6 Fallmeldungen. Bei Kindern unter 16 Jahren war nur noch bei etwa 35% der Infektionen im Jahr 2007 ein im Impfstoff enthaltener Serotyp nachzuweisen, von 1997-2002 lag dieser Anteil bei 53-72%²⁸. Mit steigender Durchimpfungsrate wird ein ähnlicher Effekt auch für ältere Kinder und Erwachsene im Sinne eines Herdenschutzes in Zukunft prognostiziert. Unter der generellen Anwendung von Pneumokokkenkonjugatimpfstoffen wird jedoch auch

das Phänomen des sogenannten Replacement erwartet. Serotypen, die nicht im Impfstoff enthalten sind, können aufgrund eines Selektionsvorteiles gegenüber den Impfstoff-Serotypen zunehmen und somit die Effektivität der Impfung reduzieren. Allerdings ist hierbei auch zu berücksichtigen, dass nur eine begrenzte Anzahl der 90 bekannten Pneumokokken-Serotypen die Fähigkeit haben, invasive Erkrankungen zu verursachen⁸.

Von einer generellen Impfung in Deutschland mit 3 Dosen im ersten Lebensjahr und einer Boosterimpfung zu Beginn des 2. Lebensjahres wird insgesamt eine positive Kosten-Nutzen-Relation erwartet¹. Die Ausgaben der Krankenkassen für die Impfung werden durch eine Reduktion behandlungsbedürftiger Infektionen und damit ausbleibender Therapiekosten gut zur Hälfte kompensiert; wird die Kostenanalyse auf weitere Bereiche des öffentlichen Gesundheitswesens und der Sozialversicherung erweitert, werden die Kosten gedeckt bzw. bei Eintreten eines Effektes von Herdenimmunität möglicherweise mehr als kompensiert⁸. Mit dem „Gesetz zur Stärkung des Wettbewerbs in der Gesetzlichen Krankenversicherung 2007“ wurde beschlossen, dass alle von der STIKO empfohlenen Schutzimpfungen von den Krankenkassen erstattet werden, so auch die Pneumokokkenimpfung. Der Gemeinsame Bundesausschuss, der für derartige Entscheidungen verantwortlich ist, hat sich 2007 dennoch vorbehalten, über die Kostenerstattung der Pneumokokkenimpfung zu einem späteren Zeitpunkt erneut entscheiden zu dürfen⁷. Nicht nur aus epidemiologischer Sicht also ist eine gut funktionierende Surveillance der Krankheitslast durch Pneumokokken wichtig und notwendig, sie wird auch als Grundlage für künftige gesundheitspolitische Entscheidungen dienen.

Eine Überwachung der künftigen Epidemiologie von IPE nach Einführung polyvalenter Konjugatimpfungen wird weiterhin unerlässlich sein, um Änderungen von Krankheitslast, Krankheitsverlauf und Serotypenaufkommen valide beurteilen und weitere Strategien entwickeln zu können. In dieser Arbeit erbringt die Auswertung der erhobenen ICD-10 Daten zu IPE in bayerischen Kinderkliniken 2005 und 2006 insgesamt plausible und zu nationalen Daten gut vergleichbare Ergebnisse. Surveillance mittels ICD-10 stellt sich somit als ein funktionierendes, praktikables, kostengünstiges, wiederholbares und vor allem von freiwilligen und aufwändigen aktiven Meldesystemen unabhängiges Instrument dar. Es kann zur weiteren Surveillance dienen.

5. ZUSAMMENFASSUNG

Die vorliegende Dissertation analysiert die Epidemiologie und den Verlauf schwerer, krankenhauspflichtiger Pneumokokkenerkrankungen bei Kindern unter 17 Jahren in Bayern vor Einführung der generellen Pneumokokken-Konjugatimpfung in Deutschland anhand von 2 unterschiedlichen Untersuchungen: 1. einer retrospektiven Aktenrecherche zu klinischen und mikrobiologischen Charakteristika bei Kindern mit einer invasiven Pneumokokkenerkrankung, die im Zeitraum 1999-2006 in der Universitäts-Kinderklinik München hospitalisiert waren, 2. einer bayernweiten Erfassung von ICD-10 Haupt- und Nebendiagnosen von Kindern, die wegen Pneumokokkenerkrankungen in den Jahren 2005 und 2006 hospitalisiert waren.

Bis zum Jahr 2006 wurde von der STIKO eine Indikationsimpfung mit dem seit 2001 in Deutschland zugelassenen 7-valenten Pneumokokkenkonjugatimpfstoff bei Kindern mit Risikofaktoren bis zum vollendeten 2. bzw. seit 2005 5. Lebensjahr empfohlen. Mit dieser Strategie war kein Rückgang an Erkrankungen bei gefährdeten Kindern zu verzeichnen, da die prädisponierenden Faktoren wie z.B. Immundefekte, Herzfehler, Asplenie oder neurologische Erkrankungen häufig erst im Laufe der ersten Lebensjahre erkannt und somit viele der Kinder durch die Impfung nicht oder zu spät erreicht wurden. Auch wurde hierdurch keine Verringerung der Inzidenz invasiver Pneumokokkenerkrankungen bei Säuglingen und Kleinkindern oder ein Effekt auf die weitere Bevölkerung erzielt¹. Daher sprach die STIKO im Juli 2006 die generelle Empfehlung zur Impfung aller Säuglinge und Kleinkinder bis 24 Monate aus. Es wurde zu diesem Zeitpunkt durch ein Impfschema mit 3 Gaben im ersten Lebensjahr sowie einer Boosterimpfung zu Beginn des 2. Lebensjahres, je nach Autor und untersuchter Altersklasse, ein Rückgang invasiver Pneumokokkenerkrankungen von 53% bis 71% erwartet^{1,9}. Insbesondere vor diesem Hintergrund dienen die Ergebnisse dieser Arbeit als Grundlage für zukünftige Untersuchungen zu den Auswirkungen der eingeführten Routineimpfung mit einem Pneumokokken-Konjugatimpfstoff in Bayern.

Im ersten Teil der Arbeit wurden 30 Patienten mit invasiven Pneumokokkenerkrankungen über das mikrobiologische Labor der Universitäts-Kinderklinik München anhand eines Erregernachweises in Blut, Liquor, Gelenkpunktat oder intraoperativem Abstrich identifiziert. Anamnese, der klinische Verlauf und Folgeschäden der Erkrankung wurden mit Hilfe der Krankenakte detailliert untersucht und dargestellt.

Jeweils 9 Patienten (30,0%) hatten eine Meningitis, Sepsis oder Pneumonie, 2 (6,7%) eine Arthritis und einer (3,3%) eine Appendizitis mit Peritonitis. Sieben Kinder (23,3 %) wiesen eine chronische, prädisponierende Erkrankung auf. Sechs dieser Kinder hätten nach den Empfehlungen der STIKO bereits vor 2006 eine Pneumokokkenimpfung erhalten sollen. Jeweils zwei der Kinder hatten einen inkompletten Impfstatus, wurden nicht geimpft bzw. hatten einen unbekanntenen Impfstatus. Drei Kinder (10,0%), alle mit Grunderkrankung, verstarben infolge ihrer Infektion. Bei 3 weiteren Kindern blieben möglich dauerhafte Folgeschäden nach einer Meningitis zurück, eines von ihnen wies Risikofaktoren auf. Bei 17 Kindern (56,7%) traten Komplikationen im Verlauf auf, 12 Patienten (40,0%) wurden auf der Intensivstation behandelt. Penicillin-resistente Pneumokokkenstämme wurden unter 27 getesteten Stämmen nicht gefunden, 3 Stämme (11,1%) waren gegen Cotrimoxazol resistent und 5 (18,5%) gegen Erythromycin. Vierundzwanzig Isolate wurden serotypisiert; 17 (70,8%) waren im 7-valenten, 19 (79,2%) im 10-valenten und 21 (87,5%) im 13-valenten Konjugatimpfstoff enthalten. Die entsprechenden Krankheitsfälle sind somit zukünftig potentiell zu verhindern.

Im ersten Teil der Arbeit wird belegt, dass *S. pneumoniae* schwere Erkrankungen verursacht, die zu Hospitalisierung führen und mit einer hohen Komplikationsrate einhergehen und die potentiell durch eine Routineimpfung mit neuen Konjugatimpfstoffen vermeidbar sind. Die aus einer einzelnen großen Kinderklinik gewonnenen Ergebnisse stimmen gut mit nationalen Daten überein, wenngleich die Anteile von Kindern mit komplizierten bzw. letalen Verläufen höher liegen. Dieser Sachverhalt mag dadurch erklärt sein, dass gerade die komplizierten Erkrankungen vornehmlich in großen Kliniken mit der Möglichkeit einer intensivmedizinischen Versorgung behandelt werden. Die Auswertung der Krankenakten ermöglicht eine detaillierte Aussage zu Klinik, Verlauf und Schwere von IPE und dient somit auch zu einem besseren Verständnis des zweiten Teils der Dissertation, in dem aus bayernweiten Daten anhand von verschlüsselten Diagnosen die Epidemiologie schwerer Pneumokokken-assoziiierter Erkrankungen im Kindesalter vor der Einführung der allgemeinen Pneumokokken-Konjugat-Impfung untersucht wird.

Dem zweiten Teil der Arbeit lagen Meldungen von 28 aller 41 bayerischen Kinderkliniken zugrunde. Diese repräsentierten 80,0% aller pädiatrischen Betten in Bayern und meldeten insgesamt 240 stationäre Patienten mit PE im Zeitraum 2005/2006. Kriterium war mindestens eine Pneumokokken-spezifische Entlassdiagnose (Pneumokokkenmeningitis (G00.1), Pneumokokkensepsis (A40.3), Pneumokokkenpneumonie (J13) oder sonstige Infektion durch

Pneumokokken (B95.3)). Hierbei zählten Meningitis (G00.1) und Sepsis (A40.3) zu invasiven Infektionen, die bei 98 Kindern (40,8%) vorlagen. Die Daten wurden, zugeteilt zu unterschiedlichen Pneumokokken-Hauptdiagnosen, nach ihren klinischen Charakteristika ausgewertet. Anhand weiterer ICD-10 Diagnosen wurden Grunderkrankungen und Komplikationen ermittelt, zudem wurde die Inzidenz von IPE in Bayern über Hochrechnung ermittelt.

Die meisten Pneumokokkenerkrankungen traten bei Kindern unter 3 Jahren ($n = 139$; 57,9%) und während der Wintermonate (65,0% von Oktober-März) auf. Das mittlere Alter der Patienten lag bei 2,0 Jahren (IQR 1-4J), die mediane Hospitalisationsdauer betrug 8 Tage (Minimum einige Stunden, Maximum 56 Tage). Betrachtet man alle zusätzlich zu den Pneumokokken-spezifischen verwendeten ICD-10 Codes, ergaben sich bei 46 von 240 Kindern (19,2%) 100 möglich prädisponierende Grunderkrankungen. Bei 63 von 240 Patienten (26,3%) ergaben sich 126 mögliche Komplikationen. Am häufigsten bezogen sich diese auf Pleuraergüsse/Pleuraempyeme ($n = 22$; 17,5% aller Komplikationen) und respiratorische Insuffizienz ($n = 18$; 14,3%), als weitere häufige schwere Komplikation ist ein Systemisches Inflammatorisches Response Syndrom zu nennen ($n = 4$; 3,2%). Vier Kinder (1,7%) verstarben an einer invasiven Infektion, eines von ihnen hatte ein zugrunde liegendes Down Syndrom, die anderen drei wiesen keine ICD-10 dokumentierte Grunderkrankung auf. Wurden nur invasive Erkrankungen ($n = 98$) berücksichtigt, betrug der Anteil an Kindern mit Komplikationen 27,6% ($n = 27$). Bei 18 Kindern (18,4%) lagen Grunderkrankungen vor, 4 Kinder (4,1%) verstarben.

Daten von 40 Kindern mit Pneumokokkenerkrankungen stimmten mit mikrobiologischen Daten des Nationalen Referenzzentrum für Streptokokken des Universitätsklinikum Aachen (NRZ) genau überein und so konnte für diese Infektionen der Pneumokokken-Serotyp ermittelt werden. Hierunter waren 22 Serotypen (55,0%) im 7-valenten, 29 (72,5%) im 10-valenten und 33 (82,5%) im 13-valenten Pneumokokkenkonjugatimpfstoff enthalten. Das NRZ hatte im selben Untersuchungszeitraum insgesamt 102 Pneumokokkenisolate aus bayerischen Kinderkliniken bzw. mikrobiologischen Laboren erhalten, hierunter 85 Isolate aus Blut oder Liquor korrespondierend zu invasiven Erkrankungen. Die ICD-10 Daten für IPE wurden mit diesen Isolaten abgeglichen und die jährliche Inzidenz invasiver Pneumokokkenerkrankungen in Bayern nun auch anhand der Capture-Recapture Methode unter Verwendung beider Quellen, ICD-10 und NRZ Meldungen, geschätzt.

Die über das ICD-10 System allein mittels Hochrechnung geschätzte jährliche Inzidenz für IPE in Bayern betrug 2,9/100.000 Kinder \leq 16 Jahre. Bei der Capture-Recapture Methode lag die geschätzte Inzidenz bei 5,6/100.000 Kindern.

Im Rahmen der Diskussion wurden die Ergebnisse mit den Ergebnissen einer Deutschlandweiten, Capture-Recapture basierten Studie der ESPED verglichen. Diese zeigten zwischen 1997 und 2002 stabile jährliche Inzidenzen von 4,0/100.000 (Capture-Recapture) bzw. von 3,2/100.000 Kindern $<$ 16 Jahre bezogen auf dokumentierte Fälle aus einer Quelle⁸. Der Anteil von Kindern mit Risikofaktoren, Folgeschäden und letalem Ausgang von IPE wurde gleichfalls mit Zahlen der o. g. ESPED-Erhebung verglichen. Der Anteil an Kindern mit Risikofaktoren lag bei 12,5%¹ im Vergleich zu 18,4% bei den Kindern aus der ICD-10 Erhebung. Folgeschäden wurden in 12,9%⁸ der Fälle beobachtet, im Vergleich zu 27,6% der Kinder, die über ICD-10 gemeldet wurden. Die Letalität war ähnlich hoch (4,9%⁸ ESPED gegenüber 4,1% ICD-10). Der Grund für die über ICD-10 ermittelten höheren Anteile von Kindern mit Komplikationen und Grunderkrankungen kann einerseits darin liegen, dass alle mit einer PE in möglichem Zusammenhang stehenden ICD-10 Diagnosen berücksichtigt wurden und der kausale Zusammenhang möglicherweise nicht in allen Fällen gegeben war. Andererseits könnten über bundesweite Meldesysteme die klinisch relevanten Daten nicht komplett erfasst worden sein⁸, zumal die Meldung häufig mit einem hohen zeitlichen Aufwand des Arztes verbunden ist und für ihn keine Anreize bietet, wie z.B. eine entsprechende Vergütung der Krankenkassen über DRG bei korrekter Codierung im ICD-10 System.

Die Erhebung von ICD-10 Daten ermöglicht Aussagen zu Schweregrad und klinischem Verlauf von IPE, sie ist kostengünstig und wiederholbar und kann durch weitere Systeme ergänzt werden. Die Methode ist unabhängig von der Verwendung von Fragebögen, die einerseits zwar sehr ausführlich, andererseits jedoch mit hohem Zeit- und Kostenaufwand verbunden ist. Insgesamt sprechen die im Vergleich mit Ergebnissen größerer, nationaler Studien sehr ähnlichen Daten für eine gute Erfassung invasiver Erkrankungen über das ICD-10 System. ICD-10 Daten können daher als Mittel für künftige epidemiologische Untersuchungen zur Ermittlung der Langzeit-Wirksamkeit der generellen Anwendung von Pneumokokken-Konjugatimpfstoffen dienen.

Erste Erfolge des Impfprogramms in Deutschland waren bereits im Jahr 2007 zu verzeichnen²⁸. Mit steigender Durchimpfungsrate und dem Einsatz weiterentwickelter Konjugatimpfstoffe, die zusätzliche Serotypen enthalten, wird ein weiterer Rückgang von IPE nicht nur im Kindesalter, sondern auch bei Erwachsenen im Sinne eines Herdenschutzes erwartet. Dies zeigen Erfahrungen aus den USA¹⁹. Als ein weiterer Effekt der generellen Impfung sind jedoch auch Serotypen-Replacement-Phänomene zu beobachten³¹. Eine weitere Überwachung der Pneumokokken-Epidemiologie in Deutschland ist daher von hochgradiger Bedeutung, um das Auftreten neuer Serotypen und deren Auswirkung auf die Epidemiologie von IPE zu erfassen. Letztlich kann nur durch die Anpassung der Pneumokokkenimpfung an regionale Serotypenprävalenzen und die generelle Weiterentwicklung von Impfstoffen auch in Zukunft ein möglichst breites Spektrum an invasiven Pneumokokkenerkrankungen verhindert werden.

6. LITERATURVERZEICHNIS

1. Robert Koch-Institut (RKI): Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) am RKI (Stand Juli 2006); *Epidemiologisches Bulletin* 2006; 31: 255-260.
2. Melegaro A., Edmunds W.J., Pebody R., Miller E., George R.: The current burden of pneumococcal disease in England and Wales. *Journal of Infection* 2006; 52: 37-48.
3. World Health Organization (WHO): Pneumococcal conjugate vaccine for childhood immunization-WHO position paper. *Weekly Epidemiological Record* 2007; 12: 93-104.
4. Dagan R., Greenberg D., Jacobs M. R.: Pneumococcal Infections. In R. Feigin & J.D. Cherry eds., *Textbook of Pediatric Infectious Diseases*. 5th ed. Philadelphia. Saunders Elsevier; 2004: 1204-1258.
5. Hausdorff W.P., Feikin D.R., Klugman K.P.: Epidemiological differences among pneumococcal serotypes. *Lancet* 2005; 5: 83-93.
6. PneumoADIP: Pneumococcal Global Serotype Project. Summary report of Stage1/Version 1 analysis for SAGE meeting November 6-8, 2007.
7. Claes C., Reinert R.R., von der Schulenburg J-M.: Cost effectiveness analysis of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in Germany considering herd immunity effects. *Eur J Health Econ* [Epub ahead of print] 2008.
8. Nationales Referenzzentrum für Streptokokken, Reinert R.R.: Positionspapier, Stellenwert der Pneumokokken-Impfung bei Kindern in Deutschland. *Chemotherapie Journal* 2005; 14; Supplement 23:1-18.
9. v. Kries R., Hermann M., Al-Lahham A., Siedler A., Reinert R.R.: Will the 7-valent pneumococcal vaccine have a similar impact on all invasive pneumococcal infections in children in Germany as in the Kaiser Permanente Trial? *Eur J Pediatr* 2002; 161: 140-143.
10. Hausdorff W.P., Bryant J., Paradiso P.R., Siber G.R.: Which pneumococcal serogroups cause the most invasive disease: implications for conjugate vaccine formulation and use, part I. *Clin Infect Dis* 2004; 30:100-121.
11. GAVI Pneumoadip GSP2 report; http://www.vaccineamc.org/files/TTP_Codebook.pdf (accessed 01/09).
12. Rückinger S. et al.: Childhood invasive pneumococcal disease in Germany between 1997 and 2003: Variability in incidence and serotype distribution in absence of general pneumococcal conjugate vaccination. *Vaccine* 2008, doi:10.1016/j.vaccine.2008.04.031.
13. Rückinger S., v. Kries R., Siedler A., van der Linden M.: Association of Serotype of *Streptococcus pneumoniae* With Risk of Severe and Fatal Outcome. *Pediatr Infect Dis J* 2009; 28:118-122.

14. v. Kries R., Siedler A., Schmitt H.J., Reinert R.R.: Proportion of Invasive Pneumococcal Infections in German Children Preventable by Pneumococcal Conjugate Vaccines. *Clin Infect Dis* 2000; 31: 482-487.
15. Rendi-Wagner P., Georgopoulos A., Kundi M., Mutz I., Mattauch M., Nowak J., Mikolasek A., Vecsei A., Kollaritsch H.: Prospective surveillance of incidence, serotypes and antimicrobial susceptibility of invasive *Streptococcus pneumoniae* among hospitalized children in Austria. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 2004; 53:826-831.
16. Örtqvist A., Hedlund J., Kalin M.: *Streptococcus pneumoniae*: Epidemiology, Risk Factors and Clinical Features. *Seminars in respiratory and critical care medicine/ volume 26* 2005; 6: 563-574.
17. Welte T.: Ambulant erworbene Pneumonie. *Internist* 2009; 50: 331-340.
18. Clothier H.J., Vu T., Sundararajan V., Andrews R.M., Counahan M., Tallis G.F., Lambert S.B.: Invasive pneumococcal disease in Victoria: a better measurement of the true incidence. *Epidemiol Infect* 2008; 136: 225-231.
19. Grijalva C.G., Nuorti J.P., Arbogast P.G., Martin S.W., Edwards K.M., Griffin M.R.: Reprint: Rückgang der pneumoniebedingten Krankenhausaufnahmen nach routinemäßiger Immunisierung von Kindern mit Pneumokokken-Konjugatvakzine in den USA: eine Zeitreihenanalyse. *Lancet* 2007; 369:1179-1186.
20. Brueggemann A.B., Spratt B.G.: Geographic Distribution and Clonal Diversity of *Streptococcus pneumoniae* Serotype 1 Isolates. *Journal of Clinical Microbiology* 2003; 11: 4966-4970.
21. Obando I., Munoz-Almagro C., Arroyo L.A., Tarrago D., Sanchez-Tatay D., Moreno-Perez D., Dhillon S.S., Esteva C., Hernandez-Bou S., Garcia-Garcia J.J., Hausdorff W.P., Brueggemann A.B.: Pediatric Parapneumonic Empyema, Spain. *Emerging Infectious Diseases* 2008; 9: 1390-1397.
22. American Academy of Pediatrics, Subcommittee on Management of Acute Otitis Media: Diagnosis and management of acute otitis media. *Pediatrics* 2004; 113 (5): 1451-1465.
23. Zhou F., Shefer A., Kong Y., Nuorti J.P.: Trends in Acute Otitis Media-Related Health Care Utilization by Privately Insured Young Children in the United States, 1997-2004. *Pediatrics* 2008, 121 (2): 253-260.
24. Siedler A., Reinert R.R., Toschke M., Al-Lahham A., v. Kries R., ESPED Clinic and Laboratory Study Group: Regional Differences in the epidemiology of invasive pneumococcal disease in toddlers in Germany. *Pediatr Infect Dis J* 2005; 24 (12): 1114-1115.
25. Hook E.B., Regal R.R.: Capture-Recapture Methods in Epidemiology: Methods and Limitations. *Epidemiol Rev* 1995, 17 (2): 243-264.
26. Streng A., Liese J.: Bavarian-Varicella-Surveillance Project (BaVariPro). Interim report 2008.

27. McIntosh E.D.G.: How many episodes of hospital care might be prevented by widespread uptake of pneumococcal conjugate vaccine? *Arch. Dis. Child.* 2003; 88:859-861.
28. Rückinger S., v. Kries R., van der Linden M.: Generelle Pneumokokkenimpfung in Deutschland-erste Erfolge/Trends. *Kinderärztliche Praxis* 2008; 79: 24-26.
29. Kenzel S. et al.: Pneumokokkenimpfung und Serotypen-Replacement. *Dtsch Med Wochenschr* 2010; 135: 1198–1200.
30. Stephens DS, Zughair SM et al.: Incidence of macrolide resistance in *Streptococcus pneumoniae* after introduction of the pneumococcal conjugate vaccine. *Lancet* 2005; 365: 855–863.
31. Elske J. M. van Gils; Reinier H. Veenhoven; Eelko Hak; Gerwin D. Rodenburg; Wendy C. M. Keijzers; Debby Bogaert; Krzysztof Trzcinski; Jacob P. Bruin; Loek van Alphen; Arie van der Ende; Elisabeth A. M. Sanders: Pneumococcal Conjugate Vaccination and Nasopharyngeal Acquisition of Pneumococcal Serotype 19A Strains. *JAMA.* 2010; 304(10):1099-1106.
32. Li ST, Tancredi DJ: Empyema hospitalizations increased in US children despite pneumococcal conjugate vaccine. *Pediatrics* 2010;125: 26-33.
33. Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information. www.dimdi.de.

7. ANHANG

**7.1 Patientendatenbogen zur Erfassung IPE in der Universitätskinderklinik München
1999-2006**

**Erfassung der invasiven Pneumokokken- Infektionen
im Dr. v. Haunerschen Kinderspital (1999-2006)**

Datum:/...../.....

Patientendaten

Patienten- Nr.:

Akte:

Name:

Vorname:

Adresse:

Telefon:

Geb.Datum: /..... /.....

Alter bei Erkrankung:.....

Geschlecht: männlich weiblich

Kindergarten: ja nein

Kinderarzt:

Diagnosen

Meningitis ja nein V.a.

Sepsis ja nein V.a.

Baktriämie ja nein V.a.

Pneumonie ja nein V.a.

Sept. Arthritis/
Osteomyelitis ja nein V.a.

Otitis media ja nein V.a.

Mastoiditis ja nein V.a.

Peritonitis ja nein V.a.

Empyem ja nein V.a.

Andere ja nein V.a.

Welche?

Kultureller Nachweis von S.pneumoniae

Blutkultur abgenommen nicht abgenommen

Eingangsdatum: /..... /.....

Pneumokokken nachgewiesen nicht nachgewiesen

Anhang

	<input type="checkbox"/> Serotyp vorhanden	<input type="checkbox"/> nicht vorhanden
	Serotyp- Nr.	
	<input type="checkbox"/> Resistenztestung vorhanden	<input type="checkbox"/> nicht vorhanden
	Welche?	
Liquor	<input type="checkbox"/> abgenommen	<input type="checkbox"/> nicht abgenommen
	Eingangsdatum: /..... /.....	
	<input type="checkbox"/> Pneumokokken nachgewiesen	<input type="checkbox"/> nicht nachgewiesen
	<input type="checkbox"/> Serotyp vorhanden	<input type="checkbox"/> nicht vorhanden
	Serotyp- Nr.	
	<input type="checkbox"/> Resistenztestung vorhanden	<input type="checkbox"/> nicht vorhanden
	Welche?	
	
Anderes sonst steriles Material	<input type="checkbox"/> abgenommen	<input type="checkbox"/> nicht abgenommen
	Eingangsdatum: /..... /.....	
	Welches Material?.....	
	<input type="checkbox"/> Pneumokokken nachgewiesen	<input type="checkbox"/> nicht nachgewiesen
	<input type="checkbox"/> Serotyp vorhanden	<input type="checkbox"/> nicht vorhanden
	Serotyp- Nr.	
	<input type="checkbox"/> Resistenztestung vorhanden	<input type="checkbox"/> nicht vorhanden
	Welche?	
	

Pneumokokken-

Impfstatus

Geimpft	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein	
1. Impfung /..... /.....	<input type="checkbox"/> Prevenar	<input type="checkbox"/> Pneumovax
2. Impfung /..... /.....	<input type="checkbox"/> Prevenar	<input type="checkbox"/> Pneumovax
3. Impfung /..... /.....	<input type="checkbox"/> Prevenar	<input type="checkbox"/> Pneumovax
4. Impfung /..... /.....	<input type="checkbox"/> Prevenar	<input type="checkbox"/> Pneumovax

Grunderkrankungen

Herz- Lungen- Erkrankung	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> V.a.	Erstdiagnose..... /..... /.....
Neurol.Erkrankung	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> V.a.	Erstdiagnose..... /..... /.....

Anhang

Thrombos G/l	Eiweiß mg/dl
Stabkernige %	Albumin mg/dl
Segmentierte %	Glucose mg/dl
Eosinophile %	Lactat mmol/l
Basophile %	IgG mg/dl
Monozyten %	
Lymphozyten%	
CRP mg/dl	

Therapie und Verlauf

Aufnahmedatum Klinik /..... /.....	
Entlassdatum Klinik /..... /.....	
AufenthaltsdauerTage	
Intensivstation	ja	nein
- Aufnahmedatum /..... /.....	
- Entlassdatum /..... /.....	
- DauerTage	
- Beatmung	ja	nein
	intratracheal	
	pharyngeal	
	DauerTage	
- Katecholamine	ja	nein
	DauerTage	
Antibiotische Therapie	ja	nein
- Medikamente von...../...../.....-/...../.....	
 von...../...../.....-/...../.....	
 von...../...../.....-/...../.....	
- DauerTage	

Krankheitsfolgen

Tod	ja	nein	
Hörverlust (<20%)	ja	nein	V.a.
Hörminderung	ja	nein	V.a.
Neurol. Defizite	ja	nein	V.a.
Hydrocephalus	ja	nein	V.a.
Cerebrale Parenchym-schäden	ja	nein	V.a.

7.2 Tabellen zu Kapitel B 3.1

Tabellen 14 a+b: 267 ICD-10 Pneumokokken-Codes bei 240 Kindern, hospitalisiert in bayerischen Kinderkliniken 2005-2006, aufgeführt nach einfacher Verwendung eines Codes bzw. mehrfacher Verwendung pro Kind, Angabe der jeweiligen Code- Kombinationen bei Mehrfachverwendung

Tabelle a: Verwendung eines Codes

	Pneumokokken-Code als			
	Hauptdiagnose		Nebendiagnose	
	n	%	n	%
G00.1	24	10,0	3	1,3
A40.3	49	20,4	0	0,0
J13	49	20,4	22	9,2
B95.3	0	0,0	69	28,8
gesamt	122	50,8	94	39,2
bei 216 Kindern (90,0%) Verwendung eines Codes				

Tabelle b: Mehrfache Verwendung von unterschiedlichen Codes pro Kind

	Pneumokokken-Code in											
	Haupt-u.1 Nebendiagnose		Haupt-u.2 Nebendiagnosen		2 Nebendiagnosen		3 Nebendiagnosen					
	n	%	n	%	n	%	n	%				
A40.3(HD)+J13(ND)	6	2,5	A40.3(HD)+J13(ND)+									
A40.3(HD)+G00.1(ND)	3	1,3	G00.1(ND)		1	0,4	A40.3(ND)+G00.1(ND)	1	0,4	G00.1(ND)+		
G00.1(HD)+A40.3(ND)	5	2,1					A40.3(ND)+J13(ND)	2	0,8	A40.3(ND)+	1	0,4
G00.1(HD)+J13(ND)	1	0,4	A40.3(HD)+G00.1				J13(ND)+B95.3(ND)	2	0,8	J13(ND)		
G00.1(HD)+B95.3(ND)	1	0,4	(ND)+B95.3(ND)		1	0,4						
gesamt	16 6,7				2 0,8		5 2,0		1 0,4			
bei 24 Kindern (10,0%) Verwendung mehrfacher Codes pro Kind												

7.3 Tabellen zu Kapitel B 3.2

Tabelle 20b: Grunderkrankungen im Einzelnen bei 41 Kindern mit Pneumokokken-Meningitis, stationär behandelt in bayerischen Kinderkliniken 2005-2006

Grunderkrankungen	n Kinder betroffen (Mehrfachnennung möglich)	n Kinder von weiteren Grunder- krankungen betroffen
Herz-Lungenerkrankungen	2 (4,9%)	1
Trikuspidalklappeninsuffizienz (I07.1)	2	1
Pulmonalklappeninsuffizienz (I37.1)	1	1
Atrioventrikularblock 1. Grades (I44.0)	1	1
Erkrankungen des Blutes und Immunsystems	2 (4,9%)	2
Defekte im Komplementsystem C1- Esterase -Inhibitor[C1-INH]-Mangel (D84.1)	1	1
Sonstige näher bezeichnete Krankheiten der Leukozyten (D72.8)	1	1
Krankheiten im HNO-Bereich	3 (7,3%)	2
Chronische Mastoiditis (H70.1)	2	2
Chronische Sinusitis sphenoidalis (J32.3)	1	0
Z96.2 Vorhandensein von Implantaten im Gehörorgan	1	1
Bestimmte in der Perinatalperiode entstandene Zustände (Z87.6) , i.e. Hörverlust, n.n.bez. (H91.9)	1	1
Entwicklungsstörungen	1 (2,4%)	1
Nicht näher bezeichnete Entwicklungsstörung (F82)	1	1
Rezeptive Sprachstörung (F80.1)	1	1
Expressive Sprachstörung (F80.2)	1	1

Insgesamt 7 Kinder (17,1%) mit Grunderkrankungen, davon 5 Kinder (12,2%) mit mehreren Grunderkrankungen (mehrfache Grunderkrankungen pro Kind möglich)

Tabelle 22b: Grunderkrankungen im Einzelnen bei 57 Kindern mit Pneumokokken-Sepsis, stationär behandelt in bayerischen Kinderkliniken 2005-2006

Grunderkrankungen	n Kinder betroffen (Mehrfachnennung möglich)	n Kinder von weiteren Grunderkrankungen betroffen
Herz-Lungenerkrankungen	4 (7,0%)	3
Trikuspidalklappeninsuffizienz (I07.1)	1	1
Sonstige näher bezeichnete sekundäre pulmonale Hypertonie (I27.2)	1	1
Vorhofflimmern (I48.19)	1	1
Sekundäre Rechtsherzinsuffizienz (I50.01)	1	1
Kardiomegalie (I51.7)	1	1
Defekt des Vorhof- und Kammerseptums (Q21.2)	1	1
Vorhofseptumdefekt (Q21.1)	1	1
Ventrikelseptumdefekt (Q21.0)	1	0
Bronchopulmonale Dysplasie mit Ursprung in der Perinatalperiode (P27.1)	1	1
Erkrankungen des Blutes und Immunsystems	4 (7,0%)	4
Immunkompromittierung nach Bestrahlung, Chemotherapie und sonstigen immunsuppressiven Maßnahmen (D90)	1	1
Sonstige näher bezeichnete Krankheiten der Leukozyten (D72.8)	1	1
Thrombozytopenie, n. n. bez. (D69.61)	2	2
Aplastische Anämie, n. n. bez. (D61.9)	1	1
Sonstige alimentäre Vitamin-B ₁₂ Mangelanämie (D51.3)	1	1
Bösartige Neubildungen	3 (5,3%)	3
Akute lymphoblastische Leukämie in kompletter Remission (C91.01)	1	1
Akute lymphoblastische Leukämie (C91.00)	1	1
Sekundäre bösartige Neubildung sonstiger und nicht näher bezeichneter Teile des Nervensystems (C79.4)	1	1
Sekundäre bösartige Neubildung des Gehirns und der Hirnhäute (C79.3)	1	
Bösartige Neubildung des Gehirns, Ventrikel (C71.5)	1	1
Angeborene Fehlbildungen und Chromosomenanomalien	4 (7,0%)	4
Sonstige Deletionen eines Chromosomenteils Angelman-Syndrom † (Q93.5)	2	2
Down-Syndrom, nicht näher bezeichnet (Q90.9)	1	1
Trisomie 21, meiotische Non-disjunction (Q90.0)	1	1
Multiple angeborene Fehlbildungen, anderenorts nicht klassifiziert (Q89.7)	1	1
Entwicklungsstörungen	5 (8,8%)	4
Sonstige tief greifende Entwicklungsstörungen † (F84.8)	1	1
Kombinierte umschriebene Entwicklungsstörungen (F83)	3	3
Umschriebene Entwicklungsstörung der motorischen Funktionen, n. n. bez. (F82.9)	2	1
Sonstiges	3 (5,3%)	3
Zustand nach hämatopoetischer Stammzelltransplantation ohne gegenwärtige Immunsuppression (Z94.80)	2	2
Chronische Graft-versus-Host-Krankheit (T86.03)	1	1
angeborene Hypothyreose mit diffuser Struma (E03.0)	1	1

Insgesamt 11 Kinder (19,3%) mit Grunderkrankungen; davon 9 Kinder (15,8%) mit mehreren Grunderkrankungen
 † ein Patient mit dieser Vorerkrankung verstorben; insgesamt n=2 Patienten verstorben
 (mehrfache Grunderkrankungen pro Kind möglich)

Tabelle 24b: Grunderkrankungen im Einzelnen bei 73 Kindern mit Pneumokokkenpneumonie, stationär behandelt in bayerischen Kinderkliniken 2005-2006

Grunderkrankungen	n Kinder betroffen (Mehrfachnennung möglich)	n Kinder von weiteren Grund- erkrankungen betroffen
Herz-Lungen-Erkrankungen	8 (11,0%)	6
Langzeitige Abhängigkeit vom Respirator (Z99.0)	1	1
Vorhandensein eines Tracheostomas (Z93.0) und Funktionsstörung Trachestoma (J95.0)	1	1
erworbene Tracheastenose (J39.8) mit Kehlkopfstenose (J38.6) und Lähmung Stimm lippen und Kehlkopf (J38.00)	1	1
Mechanische Komplikation durch sonstige Geräte und Implantate im Herzen und in den Gefäßen (T82.5)	1	1
Krankheiten des Zwerchfells (J98.6)	1	1
Aortenaneurysma nicht näher bezeichneter Lokalisation, ohne Angabe einer Ruptur (I71.9)	1	1
Dilatative Kardiomyopathie (I42.0)	1	1
Endokarditis, Herzklappe n. n. bez., Endokarditis (chronisch) o.n.A. (I38)	1	1
Sonstige näher bezeichnete sekundäre pulmonale Hypertonie (I27.2)	1	1
Asthma bronchiale (J45.0)	3	1
Erkrankungen des Blutes und Immunsystems	4 (5,5%)	2
Immunkompromittierung nach Bestrahlung, Chemotherapie und sonstigen immunsuppressiven Maßnahmen (D90) bei Z .n. Lebertransplantation (Z94.4)	1	1
Immundefekt, n. n. bez. (D84.9)	1	1
Sonstige näher bezeichnete Krankheiten der Leukozyten (D72.8)	1	0
Sonstige Agranulozytose (D70.3)	1	0
Frühgeburtlichkeit, Gedeih-u.Entwicklungsstörungen	8 (11,0%)	6
Nicht näher bezeichnete Entwicklungsstörung (F89)	1	1
Umschriebene Entwicklungsstörung der motorischen Funktionen, n. n. bez. (F82.9)	3	3
Entwicklungsstörung des Sprechens oder der Sprache, nicht näher bezeichnet, Sprachstörung o.n.A. (F80.9)	1	1
Sonstige Entwicklungsstörungen des Sprechens oder der Sprache Lispeln (F80.8)	1	1
Schwere Intelligenzminderung, Deutliche Verhaltensstörung, die Beobachtung oder Behandlung erfordert (F72.1)	1	1
Sonstige vor dem Termin Geborene, Gestationsalter von 28 oder mehr vollendeten Wochen, jedoch weniger als 37 vollendeten Wochen (ab 196 vollendete Tage bis unter 259 vollendete Tage). Frühgeburt o.n.A. (P07.3)	1	1
Ausbleiben der erwarteten physiologischen Entwicklung, n. n. bez. (R62.9)	1	1
Sonstiges Ausbleiben der erwarteten physiologischen Entwicklung, Gedeihstörung (R62.8)	2	0
Syndromale Erkrankungen	3 (4,1%)	3
Down-Syndrom, n. n. bez., Trisomie 21 o.n.A. (Q90.9)	1	1
Marfan-Syndrom (Q87.4)	1	1
Angeborene Fehlbildungssyndrome, die vorwiegend mit Kleinwuchs einhergehen (Q87.1)	1	1
Lähmungssyndrome	5 (6,8%)	5
Spastische Tetraparese und Tetraplegie (G82.49)	2	2
Spastische Hemiparese und Hemiplegie (G81.1)	1	1
Spastische Zerebralparese Angeborene spastische Lähmung (zerebral) (G80.0)	1	1

Infantile spinale Muskelatrophie Typ I (G12.0)	1	1
Endokrine und Stoffwechselerkrankungen	4 (5,5%)	4
Albinismus (E70.3)	1	1
Sonstige näher bezeichnete endokrine Störungen		
Dysfunktion des Corpus pineale [Epiphyse] (E34.8)	1	1
Angeborene Hypothyreose ohne Struma (E03.1)	1	1
Mukoviszidose (E84.9)	1	1
Folgen traumatischer Ereignisse	3 (4,1%)	2
Traumatischer Schock (T 79.4) bei Schädeldachfraktur (S02.0) und traumatischer subduraler Blutung (S06.5)	1	0
Bewusstlosigkeit bei Schädel-Hirn-Trauma, mehr als 24 Stunden, ohne Rückkehr zum vorher bestehenden Bewusstseinsgrad (S06.73) und diffuse Hirnkontusionen (S06.21)	1	1
Ertrinken und nichttödliches Untertauchen (T75.1) und anoxische Hirnschädigung (G93.1)	1	0
Sonstige	4 (5,5%)	2
Achalasie der Kardia (K22.0) mit Dysphagie mit Beaufsichtigungspflicht (R13.0)	1	1
Vorhandensein Implantate im Gehörorgan (Z96.2)	1	0
angeborener Megaureter (Q62.2)	1	1
Chronische Niereninsuffizienz (N18.9)	1	1
Insgesamt 23 Kinder (31,5%) mit Grunderkrankungen; davon 14 Kinder (19,2%) mit mehreren Grunderkrankungen (mehrfache Grunderkrankungen pro Kind möglich)		

Tabelle 27b: Grunderkrankungen im Einzelnen bei 97 Kindern mit Pneumonie im Rahmen einer PE, stationär behandelt in bayerischen Kinderkliniken 2005-2006

Grunderkrankungen	n Kinder betroffen	n Kinder von weiteren der aufgeführten Grunderkrankungen betroffen
Herz-Lungenerkrankungen	12(12,4%)	8
Asthma bronchiale (J45.0/J45.9)	3	1
Trikuspidalklappeninsuffizienz (I07.1)	2	2
Sonstige näher bezeichnete sekundäre pulmonale Hypertonie (I27.2)	2	2
Pulmonalklappeninsuffizienz (I37.1)	1	1
Vorhofseptumdefekt (Q21.0)	1	0
Ventrikelseptumdefekt (Q21.1)	1	1
Herzklappenendokarditis, chronisch, o.n.A. (I38.0)	1	1
Vorhofflimmern (I48.19)	1	1
Dilatative Kardiomyopathie (I42.0)	1	1
Sekundäre Rechtsherzinsuffizienz (I50.01)	1	1
Kardiomegalie (I51.7)	1	1
Aortenaneurysma Lokalisation o. n. A., ohne Angabe Ruptur (I71.9)	1	1
Krankheiten des Zwerchfells (J98.6)	1	1
Bronchopulmonale Dysplasie mit Ursprung in der Perinatalperiode (P27.1)	1	1
Zystische Fibrose (E84.9)	1	1
Vorhandensein Tracheostoma (Z93.0) und Funktionsstörung Tracheostoma (J95.0)	1	1
erworbene Tracheastenose (J39.8) mit Kehlkopfstenose (J38.6) und Lähmung Stimmlippen und Kehlkopf (J38.00)	1	1
Langzeitabhängigkeit Respirator (Z99.0)	1	1

Erkrankungen des Blutes und Immunsystems	9(9,3%)	5
Sonstige näher bezeichnete Krankheiten der Leukozyten (D72.8)	2	1
Thrombozytopenie, nicht näher bezeichnet (D69.61)	2	1
Immunkompromittierung nach Bestrahlung, Chemotherapie und sonstigen immunsuppressiven Maßnahmen (D90) bei Z. n. Lebertransplantation (Z94.4)	1	0
Akute lymphoblastische Leukämie in kompletter Remission (C91.01)	1	1
Chronische Graft-versus-Host-Krankheit, begrenzte Form (T86.03)	1	1
Zustand nach hämatopoetischer Stammzelltransplantation ohne gegenwärtige Immunsuppression (Z94.80)	1	1
Immundefekt, n.n. bez. (D84.9)	1	1
Essentielle Thrombozytose (D75.2)	1	1
Aplastische Anämie, n. n. bez. (D61.9)	1	1
sonstige Agranulozytose (D70.3)	1	0
Sonstige alimentäre Vitamin-B ₁₂ Mangelanämie (D51.3)	1	1
Angeborene Fehlbildungen und Chromosomen anomalien	5(5,2%)	4
Mikrocephalie (Q02)	1	0
Angeborenes Fehlbildungssyndrom vorwiegend mit Kleinwuchs einhergehend (Q87.1)	1	1
Marfan-Syndrom (Q87.4)	1	1
Down-Syndrom, nicht näher bezeichnet (Q87.4)	2	2
Entwicklungsstörungen	10(10,3%)	8
Kombinierte umschriebene Entwicklungsstörungen (F83)	2	2
Schwere Intelligenzminderung mit deutlicher Verhaltensstörung (F72.1)	1	1
Sonstige Entwicklungsstörung Sprechen oder Sprache (F 80.8)	1	1
Entwicklungsstörung Sprechen oder Sprache o. n. A. (F80.9)	1	1
Umschriebene Entwicklungsstörung motorische Funktionen o. n. A. (F82.9)	3	3
Sonstiges Ausbleiben erwartete physiologische Entwicklung (R62.8)	2	0
Ausbleiben erwartete physiologische Entwicklung o. n. A. (R62.9)	1	1
nicht näher bezeichnete Entwicklungsstörung (F89)	1	0
sonstige vor dem Termin Geborene (P07.3)	1	1
Lähmungssyndrome	5(5,2%)	5
Spastische Tetraparese und Tetraplegie o.n.A (G42.49)	2	2
Infantile spinale Muskelatrophie Typ I (G12.0)	1	1
Spastische tetraplegische Zerebralparese (G80.0)	1	1
Hemiparese und Hemiplegie spastisch (G81.1)	1	1
Folgen traumatischer Ereignisse	3(3,1%)	2
Traumatischer Schock (T 79.4)bei Schädeldachfraktur (S02.0) mit traumatischer subduraler Blutung (S06.5), umschriebener Hirnkontusion (S06.31) und traum. Hirnödem (S06.1)	1	0
Bewusstlosigkeit bei Schädel-Hirn-Trauma, mehr als 24 Stunden, ohne Rückkehr zum vorher bestehenden Bewusstseinsgrad (S06.73) und diffuse Hirnkontusionen (S06.21)	1	1
Ertrinken und nichttödliches Untertauchen (T75.1)	1	1
Anoxische Hirnschädigung (G93.1)	1	1

<hr/>		
Endokrine und Stoffwechselerkrankungen	4(4,1%)	4
Albinismus (E70.3)	1	1
Angeborene Hypothyreose ohne Struma (E03.1)	1	1
angeborene Hypothyreose mit diffuser Struma (E03.1)	1	1
sonstige endokrine Störung (E34.8)	1	1
Sonstiges	4(4,1%)	3
Achalasie der Kardie (K22.0) mit Dysphagie mit Beaufsichtigungspflicht (R13.0)	1	1
Megaureter angeboren (Q62.2)	1	1
chronische Niereninsuffizienz (N18.9)	1	1
Vorhandensein Implantate im Gehörorgan (Z96.2)	1	0
<hr/>		
Insgesamt 30 (30,9%) Kinder mit Grunderkrankung, 19 (19,6%) mit mehrfachen Grunderkrankungen (mehrfache Grunderkrankungen pro Kind möglich)		

7.4 Tabellen zu Kapitel B 3.3

Tabelle 31: PE invasiv (und nicht-invasiv) bei Kindern bis einschließlich 16 Jahren in Bayern - gemeldet über ICD-10 aus bayerischen Kinderkliniken oder über Einsendung von *S. pneumoniae*-Isolaten an das NRZ im Zeitraum 2005-2006

meldende Klinik/Labor/Praxis- Nr.	n Meldungen invasiver (nicht- invasiver) PE über ICD-10 Datenerhebung	n Meldungen invasiver (nicht-invasiver) PE an NRZ	Übereinstimmungen
Meldungen an beide Systeme (über ICD-10 und an NRZ)			
16 / A4	12 (14)	13 (14)	11 (12)
17 / A5	9 (31)	2 (2)	0 (0)
19 / A6	5 (7)	1 (1)	0 (0)
39 / B4	1 (7)	1 (1)	0 (1)
40 / C9	5 (6)	1 (1)	0 (0)
28 / E3	5 (11)	7 (10)	3 (5)
2 / M13	7 (17)	10 (11)	5 (9)
5 / M14	4 (17)	6 (6)	1 (1)
26 / N5	4 (6)	3 (4)	1 (1)
32 / R1	6 (17)	7 (7)	3 (4)
11 / R4	4 (5)	2 (2)	1 (1)
43 / S21	2 (14)	4 (4)	0 (0)
12 / T1	1 (7)	2 (3)	1 (1)
42 / W8	4 (11)	8 (9)	4 (5)
gesamt	69 (170)	67 (75)	30 (40)
Meldungen nur an NRZ			
W27		0 (1)	
O10		0 (1)	
N13		0 (1)	
M7		0 (1)	
M44		1 (1)	
M27		0 (2)	
M16		13 (15)	
D2		1 (1)	
B77		1 (1)	
A8		0 (1)	
A11		2 (2)	
gesamt		18 (27)	
Meldungen nur über ICD-10			
30	0 (1)		
20	2 (2)		
4	9 (11)		
15	0 (8)		
22	2 (2)		
31	2 (10)		
41	2 (3)		
14	3 (12)		
21	2 (4)		
37	0 (1)		
25	5 (12)		
27	2 (4)		
3	0 (0)		
35	0 (0)		
gesamt	29 (70)		
insgesamt	98 (240)	85 (102)	30 (40)

Tabelle 32: Übereinstimmungen (Alter, Klinik, Aufnahmejahr und –monat, PLZ (3-stellig) und Geschlecht) von ICD-10 Daten und der an das NRZ gesendeten *S. pneumoniae* Isolate in den Jahren 2005/2006 unter Berücksichtigung nur invasiver Infektionen (d.h. ICD-10 Codes: G00.1, A40.3 und Isolate aus Liquor, Blut, Serum)

Klinik-Nr.	n Meldungen von IPE über ICD-10 Datenerhebung			n Einsendungen von <i>S. pneumoniae</i> Isolaten an NRZ			n Übereinstimmungen
	G00.1	A40.3	gesamt	Liquor	Blut/Serum	gesamt	
16/A4	2	10	12	2	11	13	11
17/A5	1	8	9	2	0	2	0
19/A6	4	1	5	1	0	1	0
39/B4	0	1	1	0	1	1	0
40/C9	4	1	5	0	1	1	0
28/E3	4	1	5	2	5	7	3
2/M13	6	1	7	3	7	10	5
5/M14	4	0	4	2	4	6	1
26/N5	3	1	4	1	2	3	1
32/R1	2	4	6	1	6	7	3
11/R4	1	3	4	1	1	2	1
43/S21	2	0	2	2	2	4	0
12/T1	0	1	1	0	2	2	1
42/W8	1	3	4	5	3	8	4
gesamt	34	35	69	22	45	67	30

7.5 Capture-Recapture Berechnungen für Anzahlen und Inzidenzen invasiver Pneumokokkenerkrankungen in Bayern 2005/2006

IPE bei Kindern unter 17 Jahren 2005/2006; ICD-10: G00.1 und/oder A40.3 sowie Isolate aus Blut und/oder Liquor im NRZ

Einträge IPE NRZ: 85 von 25 Zentren aus Bayern gemeldet
 Meldungen IPE ICD-10 (G00.1, A40.3): 98 von 28 Zentren aus Bayern gemeldet
 Übereinstimmungen: 30 bei 14 gemeinsamen Zentren

		NRZ		
		ja	nein	
ICD10	ja	30	68	98
	nein	55	x	
		85		

$x = 55 / 30 \times 68 = 125$; d. h. 153 ($98 + 85 - 30$) Erkrankungen (55,0 %) über ICD-10/NRZ erfasst, 278 Erkrankungen ($153 + 125$) werden insgesamt angenommen

Einwohner Bayern unter 17 Jahre 2005/2006: $(2.176.467 + 2.139.053) / 2 = 2.157.760$

jährliche Inzidenz: $278 \text{ IPE} / 2 \text{ Jahre} = 139 \text{ IPE} / \text{Jahr} \Rightarrow$

$$139 / 2.157.760 \times 100.000 = \mathbf{6,4/100.000}$$

IPE bei Kindern unter 5 Jahren 2005/2006; ICD-10: G00.1 und/oder A40.3 sowie Isolate aus Blut und/oder Liquor im NRZ

Einträge IPE NRZ: 70 von 25 Zentren aus Bayern gemeldet
 Meldungen IPE ICD-10 (G00.1, A40.3): 77 von 28 Zentren aus Bayern gemeldet
 Übereinstimmungen: 22 bei 14 gemeinsamen Zentren

		NRZ		
		ja	nein	
ICD10	ja	22	55	77
	nein	48	x	
		70		

$x = 48 / 22 \times 55 = 120$; d. h. 125 ($77 + 70 - 22$) Erkrankungen (51,0 %) über ICD-10/NRZ erfasst, 245 Erkrankungen ($125 + 120$) werden insgesamt angenommen

Einwohner Bayern unter 5 Jahre 2005/2006: $(565.875 + 554.029) / 2 = 559.952$

jährliche Inzidenz: 245 IPE/2 Jahre = 122,5 IPE/Jahr =>

$$122,5 / 559.952 \times 100.000 = \mathbf{21,9/100.000}$$

IPE bei Kindern unter 2 Jahren 2005/2006; ICD-10: G00.1 und/oder A40.3 sowie Isolate aus Blut und/oder Liquor im NRZ

Einträge IPE NRZ: 42 von 25 Zentren aus Bayern gemeldet
 Meldungen IPE ICD-10 (G00.1, A40.3): 48 von 28 Zentren aus Bayern gemeldet
 Übereinstimmungen: 11 bei 14 gemeinsamen Zentren

		NRZ		
		ja	nein	
ICD10	ja	11	37	48
	nein	31	x	
		42		

$x = 31 / 11 \times 37 = 104$; d. h. 79 (48 + 42 – 11) Erkrankungen (43,2 %) über ICD-10/NRZ erfasst, 183 Erkrankungen (79 + 104) werden insgesamt angenommen

Einwohner Bayern unter 2 Jahre 2005/2006: (219.708 + 214.236) / 2 = 216.973,5

jährliche Inzidenz: 183 IPE/2 Jahre = 91,5 IPE/Jahr =>

$$91,5 / 216.973,5 \times 100.000 = \mathbf{42,2/100.000}$$

IPE bei Kindern unter 17 Jahren 2005/2006; ICD-10: G00.1 und/oder A40.3 **und** J13 mit gleichzeitig positivem Pneumokokkennachweis in der Blutkultur sowie Isolate aus Blut und/oder Liquor im NRZ

Einträge IPE NRZ: 85 von 25 Zentren aus Bayern gemeldet
 Meldungen IPE ICD-10: 98 von 28 Zentren aus Bayern gemeldet
 Meldungen Pneumonien (J13) ICD-10: 73 von 28 Zentren aus Bayern gemeldet
 - 59 (80,8%) von den 14 mit NRZ gemeinsamen Zentren
 - 14 (19,2%) von den restlichen 14 Zentren (nicht ans NRZ gemeldet)

Bei 8 der 59 Pneumonien aus den gemeinsamen Zentren wurde im NRZ eine positive Blutkultur vermerkt → 8 „invasive Pneumonien“, Schnittmenge jetzt 38 statt 30.

Annahme Vorhandensein weiterer positiver Blutkulturen für die restlichen 14 Pneumonien:
 → 2 invasive Pneumonien (8 / 59 x 14)

=> Insgesamt 10 invasive Erkrankungen mehr über -ICD10

		NRZ		
		ja	nein	
ICD10	ja	38	70	108
	nein	47	x	
		85		

$x = 47 / 38 \times 70 = 87$; d. h. 155 (108 + 85 – 38) Erkrankungen (64,5 %) über ICD-10/NRZ erfasst, 242 Erkrankungen (155 + 87) werden insgesamt angenommen

Einwohner Bayern unter 17 Jahre 2005/2006: (2.176.467 + 2.139.053) / 2 = 2.157.760

jährliche Inzidenz: 242 IPE/2 Jahren = 121 IPE/Jahr =>

$$121 / 2.157.760 \times 100.000 = \mathbf{5,6/100.000}$$

IPE bei Kindern unter 5 Jahren 2005/2006; ICD-10: G00.1 und/oder A40.3 **und** J13 mit gleichzeitig positivem Pneumokokkennachweis in der Blutkultur sowie Isolate aus Blut und/oder Liquor im NRZ

Einträge IPE NRZ:	70	von 25 Zentren aus Bayern gemeldet
Meldungen IPE ICD-10:	77	von 28 Zentren aus Bayern gemeldet
Meldungen Pneumonien (J13) ICD 10:	56	von 28 Zentren aus Bayern gemeldet
- 40		von den 14 mit NRZ gemeinsamen Zentren
- 16		von den restlichen 14 Zentren (nicht ans NRZ gemeldet)

Bei 7 der 40 Pneumonien aus den gemeinsamen Zentren wurde im NRZ eine positive Blutkultur vermerkt → 7 „invasive Pneumonien“; Schnittmenge 29 statt 22.

Annahme Vorhandensein weiterer positiver Blutkulturen für die restlichen 16 Pneumonien:

→ 3 invasive Pneumonien (7 /40 x 16)

=> Insgesamt 10 invasive Erkrankungen mehr über ICD-10

		NRZ		
		ja	nein	
ICD10	ja	29	58	87
	nein	41	x	
		70		

$x = 41 / 29 \times 58 = 82$; d. h. 128 (87 + 70 – 29) Erkrankungen (61,0 %) über ICD-10/NRZ erfasst, 210 Erkrankungen (128 + 82) werden insgesamt angenommen

Einwohner Bayern unter 5 Jahre 2005/2006: $(565.875 + 554.029) / 2 = 559.952$

jährliche Inzidenz: $210 \text{ IPE}/2 \text{ Jahre} = 105 \text{ IPE}/\text{Jahr} \Rightarrow$

$$105 / 559.952 \times 100.000 = \mathbf{18,8/100.000}$$

IPE bei Kindern unter 2 Jahren 2005/2006; ICD-10: G00.1 und/oder A40.3 **und** J13 mit gleichzeitig positivem Pneumokokkennachweis in der Blutkultur sowie Isolate aus Blut und/oder Liquor im NRZ

Einträge IPE NRZ: 42 von 25 Zentren aus Bayern gemeldet
 Meldungen IPE ICD-10: 48 von 28 Zentren aus Bayern gemeldet
 Meldungen Pneumonien (J13) ICD 10: 30 von 28 Zentren aus Bayern gemeldet
 - 22 von den 14 mit NRZ gemeinsamen Zentren
 - 08 von den restlichen 14 Zentren (nicht ans NRZ gemeldet)

Bei 3 der 22 Pneumonien aus den gemeinsamen Zentren wurde im NRZ eine positive Blutkultur vermerkt \rightarrow 3 „invasive Pneumonien“; Schnittmenge 14 statt 11.

Annahme Vorhandensein weiterer positiver Blutkulturen für die restlichen 8 Pneumonien:

\rightarrow 1 invasive Pneumonie $(3 / 22 \times 8)$

\Rightarrow Insgesamt 4 invasive Erkrankungen mehr über ICD-10

		NRZ		
		ja	nein	
ICD10	ja	14	38	52
	nein	28	x	

$x = 28 / 14 \times 38 = 76$; d. h. 80 $(52 + 42 - 14)$ Erkrankungen (51,3 %) über ICD-10/NRZ erfasst, 156 Erkrankungen $(80 + 76)$ werden insgesamt angenommen

Einwohner Bayern unter 2 Jahre 2005/2006: $(219.708 + 214.236) / 2 = 216.973,5$

jährliche Inzidenz: $156 \text{ IPE}/2 \text{ Jahre} = 78 \text{ IPE}/\text{Jahr} \Rightarrow$

$$78 / 216.973,5 \times 100.000 = \mathbf{35,9/100.000}$$

Meningitis bei Kindern unter 17 Jahren 2005/2006; ICD-10: G00.1 und Isolate aus Liquor im NRZ

Einträge NRZ: 25 von 25 Zentren aus Bayern gemeldet
 Meldungen ICD-10(G00.1): 41 von 28 Zentren aus Bayern gemeldet
 Übereinstimmungen: 13 bei 14 gemeinsamen Zentren

		NRZ		
		ja	nein	
ICD10	ja	13	28	41
	nein	12	x	

$x = 12 / 13 \times 28 = 26$; d. h. 53 (41 + 25 – 13) Erkrankungen (67,1%) über ICD-10/NRZ erfasst, 79 Erkrankungen (53 + 26) werden insgesamt angenommen

Einwohner Bayern unter 17 Jahre 2005/2006: (2.176.467 + 2.139.053) / 2 = 2.157.760

jährliche Inzidenz: 79 IPE/2 Jahren = 39,5 IPE/Jahr =>

$$39,5 / 2.157.760 \times 100.000 = \mathbf{1,8/100.000}$$

Meningitis bei Kindern unter 5 Jahren 2005/2006; ICD-10: G00.1 und Isolate aus Liquor im NRZ

Einträge NRZ: 22 von 25 Zentren aus Bayern gemeldet
 Meldungen ICD-10 (G00.1): 28 von 28 Zentren aus Bayern gemeldet
 Übereinstimmungen: 8 bei 14 gemeinsamen Zentren

		NRZ		
		ja	nein	
ICD10	ja	8	20	28
	nein	14	x	

$x = 14 / 8 \times 20 = 35$; d. h. 42 (22 + 28 – 8) Erkrankungen (54,4%) über ICD-10/NRZ erfasst, 77 Erkrankungen (42 + 35) werden insgesamt angenommen

Einwohner Bayern unter 5 Jahre 2005/2006: (565.875 + 554.029) / 2 = 559.952

jährliche Inzidenz: 77 IPE/2 Jahre = 38,5 IPE/Jahr =>

$$38,5 / 559.952 \times 100.000 = \mathbf{6,9/100.000}$$

Meningitis bei Kindern unter 2 Jahren 2005/2006; ICD-10: G00.1 und Isolate aus Liquor im NRZ

Einträge NRZ: 13 von 25 Zentren aus Bayern gemeldet
 Meldungen ICD-10 (G00.1): 19 von 28 Zentren aus Bayern gemeldet
 Übereinstimmungen: 5 bei 14 gemeinsamen Zentren

		NRZ		
		ja	nein	
ICD10	ja	5	14	19
	nein	8	x	

13

$x = 8 / 5 \times 14 = 22$; d. h. 27 (19 + 13 – 5) Erkrankungen (55,1 %) über ICD-10/NRZ erfasst, 49 Erkrankungen (27 + 22) werden insgesamt angenommen

Einwohner Bayern unter 2 Jahre 2005/2006: (219.708 + 214.236) / 2 = 216.973,5

jährliche Inzidenz: 49 IPE/2 Jahre = 24,5 IPE/Jahr =>

$$24,5 / 216.973,5 \times 100.000 = \mathbf{11,3/100.000}$$

Teile der Ergebnisse wurden in Form von Postern und Abstracts beim 26. Annual Meeting of the European Society for Pediatric Infectious Diseases (ESPID) im Mai 2008 in Graz, bei der 104. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin im September 2008 in München und beim 27. Annual ESPID Meeting im Juni 2009 in Brüssel vorgestellt.

Danksagung

Ganz besonderer Dank gilt meinem Doktorvater Herrn Professor Dr. Johannes G. Liese für das Dissertationsthema, die langjährige Betreuung, die zahlreichen Korrekturen und für die vielfältigen Unterstützungen, die zum Gelingen der Arbeit beigetragen haben.

Großer Dank gilt auch Frau Dr. Andrea Streng für ihre umfangreiche Hilfe und Mitbetreuung.

Für die Überlassung von Daten bedanke ich mich außerdem bei Herrn Dr. M. van der Linden, dem Leiter des Nationalen Referenzzentrum für Streptokokken am Institut für Mikrobiologie der RWTH Aachen sowie bei allen an der ICD-10 Datenerhebung teilnehmenden bayerischen Kinderkliniken.

Von Herzen bedanke ich mich bei meinen Eltern, die mir meinen beruflichen Werdegang ermöglicht haben und mir durch ihre liebevolle Unterstützung in allen Lebensbereichen so vieles zuteilwerden lassen.

Eidesstattliche Versicherung

Henrich, Nicola

Name, Vorname

Ich erkläre hiermit an Eides statt,

dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Thema

Invasive Pneumokokkenerkrankungen bei Kindern und Jugendlichen in Bayern vor
Einführung der generellen Pneumokokkenimpfung –

eine Analyse der invasiven Pneumokokkenerkrankungen bei Patienten der Universitäts-
Kinderklinik München 1999-2006

sowie eine ICD-10 basierte Surveillancestudie aus 28 bayerischen Kinderkliniken
2005-2006

selbständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

Ort, Datum

Unterschrift Doktorandin/Doktorand