



Epidemiologisches Bulletin

2. März 2017 / Nr. 9

AKTUELLE DATEN UND INFORMATIONEN ZU INFektionsKRANKHEITEN UND PUBLIC HEALTH

Häufung „Polio-ähnlicher“ Erkrankungen in 2016

Seit August 2016 wird das Nationale Referenzzentrum für Poliomyelitis und Enteroviren (NRZ PE) ungewöhnlich häufig von Neurologen kontaktiert, die von Patienten mit „Polio-ähnlichen“ Symptomen berichteten. In Magnetresonanztomographie (MRT)- und elektrophysiologischen Untersuchungen waren die für eine Poliomyelitis typischen Schädigungen der Motoneuronen im Vorderhorn des Rückenmarks sichtbar. Polioviren als Ursache der akuten schlaffen Lähmungen (AFP) konnten mit Hilfe von Laboruntersuchungen ausgeschlossen werden.

Hintergrund

Polio-ähnliche Verlaufsformen akuter schlaffer Paresen (AFP) der Extremitäten sind in den letzten Jahren in den USA¹ und einigen europäischen Ländern² (Niederlande³, Schweden⁴, Norwegen⁵, Frankreich⁶) beschrieben worden. Aufgrund charakteristischer Veränderungen des Vorderhorns im Rückenmark in bildgebenden und elektrophysiologischen Verfahren wurden diese als akute schlaffe Myelitis (AFM) beschrieben. Bei einem Teil der Patienten konnte Enterovirus-D68 (EV-D68) in respiratorischen Proben nachgewiesen werden, insbesondere nach vorangegangener schwerer respiratorischer Symptomatik (Pneumonie, Bronchopneumonie). Das clusterartige Auftreten von AFP/AFM im Jahr 2014 in den USA stand im zeitlichen Zusammenhang mit einem landesweiten EV-D68-Ausbruch. Im Jahr 2016 wurde ein ähnliches AFM-Auftreten aus den USA berichtet, jedoch kein erhöhtes EV-D68 Aufkommen verzeichnet.¹

Nicht-traumatisch bedingte akute schlaffe Paresen der Extremitäten können verschiedene infektiologische und nicht-infektiologische Ursachen haben. Neben Polioviren können auch andere Enteroviren (Non-Polio-Enteroviren, NPEV) das Zentralnervensystem (ZNS) infizieren und akute schlaffe Paresen hervorrufen. Weitere neurotrope Viren wie z. B. das West-Nil-, das Japanische Enzephalitis- oder auch das Zika-Virus wurden ebenfalls mit AFP-Fällen in Verbindung gebracht. Bei direkter Schädigung der Motoneuronen aufgrund einer infektiösen Genese treten die Lähmungserscheinungen in der Regel unmittelbar nach einer unspezifischen fieberhaften Erkrankung auf. Liegen zwischen Ersterkrankung und Auftreten der Paresen jedoch mehrere Wochen, ist von einem postinfektiösen Geschehen und damit einer immunvermittelten Schädigung der Nervenzellen auszugehen (z. B. Guillain-Barré-Syndrom). Ein Erregernachweis ist dann meist nicht mehr möglich.

Im Kontext der Globalen Polioeradikation werden im Rahmen der bundesweiten Enterovirus-Surveillance (EVSurv) in Deutschland jedes Jahr zwischen 2.000 und 3.000 Stuhl- und Liquorproben von hospitalisierten Patienten mit Verdacht auf eine aseptische Meningitis/Enzephalitis bzw. AFP auf Enteroviren untersucht. Da für diese Erkrankungen keine bundesweite Meldepflicht vorliegt, beruhen die in der EVSurv erhobenen Fälle auf einer freiwilligen Teilnahme der Ärzte. Aufgrund der seit 2006 durchgeführten EVSurv kann jedoch von einer stabilen Datenbasis ausgegangen werden.

Diese Woche 9/2017

Häufung „Polio-ähnlicher“
Erkrankungen in 2016

Globale Liste prioritärer Anti-
biotika-resistenter Erreger
veröffentlicht

Gute Praxis Gesundheitsberichter-
stattung: Special Issue des Journal
of Health Monitoring erschienen

Monatsstatistik nichtnamentlicher
Meldungen ausgewählter
Infektionen November 2016

Aktuelle Statistik meldepflichtiger
Infektionskrankheiten
6. Woche 2017

Zur Situation von Influenza-
Erkrankungen für die
8. Kalenderwoche 2017



Jahr	EVSurv (Anzahl der untersuchten Proben)	Anzahl EV positive Proben	% EV positive Proben	Anzahl AFP-Proben	Anzahl EV positive AFP-Proben	% EV positive AFP-Proben
2010	2.804	770	27,5	54	7	13,0
2011	2.992	740	24,7	61	6	9,8
2012	2.859	670	23,4	50	7	14,0
2013	3.413	1.239	36,3	76	7	9,2
2014	2.461	506	20,6	46	3	6,5
2015	2.158	419	19,4	56	4	7,1
2016	2.403	543	22,6	78	7	9,0

Tab. 1: Übersicht Ergebnisse Enterovirus-Surveillance (EVSurv), Deutschland 2010–2016; EV = Enterovirus

Die Enterovirus-Positivrate der im Labornetzwerk für Enterovirus-Diagnostik (LaNED) untersuchten Proben liegt durchschnittlich bei 28%. Aufgrund des saisonalen Auftretens Enterovirus-bedingter Meningitiden kann die Positivrate in den Monaten Juni–September bis zu 60% betragen. Die Anzahl der pro Jahr untersuchten AFP-Fälle lag in den Jahren 2010–2015 zwischen 46 und 76 (s. Tab. 1). Die Fälle verteilten sich jeweils über das gesamte Jahr (s. Abb. 1). Die Enterovirus-Positivrate bei den AFP-Fällen liegt zwischen 6,5 und 14%, wobei hier ein saisonales Auftreten im Spätsommer/Herbst zu beobachten ist. Es konnten insgesamt 19 verschiedene Serotypen bei Patienten mit AFP nachgewiesen werden. Dabei gab es keine Korrelation zu den in den jeweiligen Jahren prädominant zirkulierenden Enteroviren.

Im Jahr 2016 wurden 78 AFP-Fälle in der EVSurv untersucht (s. Tab. 1). Auch wenn insgesamt kein erhöhtes Aufkommen im Vergleich zu den Vorjahren zu beobachten war, zeigte sich ein deutlicher Anstieg im August 2016. Im NRZ PE wurden seit August 51 Proben von 16 schweren AFP-Fällen aus sechs Bundesländern untersucht (Bayern, n=6; Nordrhein-Westfalen, n=3; Niedersachsen, n=4 und jeweils n=1 aus Bremen, Rheinland-Pfalz und Baden-Württemberg). Die Enterovirus-Positivrate war 2016 mit ca. 9% (7/78) im Vergleich zu den Vorjahren nicht erhöht. Die Enterovirus-Typisierung aus Stuhlproben ergab EV-A71 (n=2), Coxsackievirus A2 (n=2), Echovirus 30 (n=1) sowie ein nicht typisiertes Enterovirus (NPEV). Bei einem weiteren AFP-Patienten konnte in einer respiratorischen Probe EV-D68-nachgewiesen werden.

EV-D68 wurde bisher aufgrund seiner biologischen Eigenschaften (säurelabil) hauptsächlich in respiratorischen Proben nachgewiesen und taucht daher eher nur vereinzelt in der EVSurv auf (2010: n=2; 2013: n=1). Dabei erfolgte der Nachweis immer in den Jahren, in denen auch von einer insgesamt erhöhten EV-D68-Zirkulation ausgegangen werden muss (respiratorische Proben), so dass auch seltene Komplikationen (AFP) sichtbar werden können. Der Nachweis von drei EV-D68 positiven Stuhlproben bei Meningitis-Patienten im Jahr 2016 deutet auf eine erhöhte Zirkulation dieses Serotyps im vergangenen Jahr hin.

Im Netzwerk für respiratorische Erkrankungen (RespVir) werden Proben von hospitalisierten Patienten auch auf Enteroviren untersucht.⁷ Die Typisierung einer Auswahl dieser Proben aus vier teilnehmenden Universitätskliniken ergab für die Jahre 2013–2015 ein saisonales Auftreten von EV-D68 von September bis November. Im Jahr 2016 war bereits im Juni und Juli der Anteil der EV-D68-positiven Proben mit ca. 44% sehr hoch (in den Jahren 2013–2015 wurden im gleichen Zeitraum keine EV-D68 nachgewiesen).

Im Rahmen der Enterovirus-Surveillance wird allen pädiatrischen und neurologischen Kliniken in Deutschland zur differential-diagnostischen Abklärung von viralen Meningitiden bzw. Enzephalitiden sowie akuten schlaffen Paresen eine unentgeltliche Enterovirus-Diagnostik aus (vorrangig) Stuhlproben oder Liquorproben angeboten.

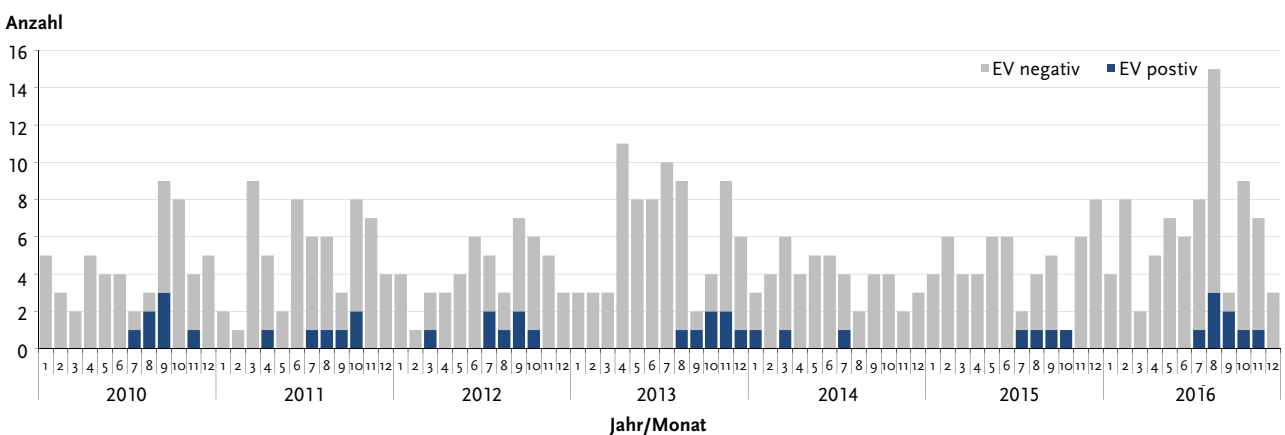


Abb. 1: In der Enterovirus-Surveillance (EVSurv) untersuchte Proben von Patienten mit akuter schlaffer Lähmung, Deutschland 2010–2016; EV = Enterovirus

Beim Auftreten eines Polio-ähnlichen Verlaufes mit vorangegangener respiratorischer Symptomatik ist die Untersuchung einer zusätzlichen Probe des oberen Respirationstraktes sinnvoll und wird aufgrund der aktuellen Situation im Rahmen der EVSurv ebenfalls kostenlos durchgeführt. Bei begründetem Verdacht auf eine Polio (Klinik, fehlende Impfung, Reiseanamnese) muss der Polioausschluss am NRZ PE erfolgen. Weitere Informationen zur EVSurv sind unter <https://evsurv.rki.de/> abrufbar.

Wir danken allen einsendenden Ärzten, unseren Partnern im Labornetzwerk für Enterovirus-Diagnostik (LaNED) und im Netzwerk für respiratorische Viren und Bakterien (RespVir) für die sehr gute Zusammenarbeit.

Literatur

1. www.cdc.gov/acute-flaccid-myelitis/afm-surveillance.html
2. ECDC: Enterovirus detections associated with severe neurological symptoms in children and adults in European countries. ECDC Rapid Risk Assessment. 2016;1–9. http://ecdc.europa.eu/en/publications/_layouts/forms/Publication_DispForm.aspx?List=4f55ad51-4aed-4d32-b960-af70113dbb90&ID=1547
3. Knoester M, Schölvinck EH, Poelman R, et. al.: Upsurge of Enterovirus D68, the Netherlands, 2016. *Emerg Infect Dis* 2017;23(1). wwwnc.cdc.gov/eid/article/23/1/16-1313_article.htm
4. Dyrdak R, Grabbe M, Hammas B, et. al.: Outbreak of enterovirus D68 of the new B3 lineage in Stockholm, Sweden, August to September 2016. *Euro Surveill* 2016;21(46):30403. www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=22647
5. Pfeiffer HC, Bragstad K, Skram MK, et. al.: Two cases of acute severe flaccid myelitis associated with enterovirus D68 infection in children, Norway, autumn 2014. *Euro Surveill* 2015;20(10):21062. <http://eutils.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/eutils/elink.fcgi?dbfrom=pubmed&id=25788251&retmode=ref&cmd=prlinks>
6. Lang M, Mirand A, Savy N, et. al.: Acute flaccid paralysis following enterovirus D68 associated pneumonia, France 2014. *Euro Surveill* 2014;19(44):20952. DOI: 10.2807/1560-7917
7. <http://rvdev.medical-dpc.com/respvircharts/chart/section/viruses/virus/enteropos>

■ Dr. Sabine Diedrich und Dr. Sindy Böttcher
Robert Koch-Institut | Abteilung für Infektionskrankheiten |
FG 15 Virale Gastroenteritis- und Hepatitisreger und Enteroviren
Korrespondenz: DiedrichS@rki.de

■ Vorgeschlagene Zitierweise:

Diedrich S, Böttcher S: Häufung „Polio-ähnlicher“ Erkrankungen in 2016.
Epid Bull 2017;9:85–87
DOI 10.17886/EpiBull-2017-009

Nationales Referenzzentrum für Poliomyelitis und Enteroviren

Institution: Robert Koch-Institut
Fachgebiet 15 – Nationales Referenzzentrum für Poliomyelitis und Enteroviren
Seestraße 10
13353 Berlin

Homepage: www.rki.de/nrz-polio

Leitung: Dr. Sabine Diedrich

Telefon: +49 (0)30 18754–2378

Telefax: +49 (0)30 18754–2617

E-Mail: DiedrichS@rki.de

Leistungsangebot

- ▶ Enterovirusdiagnostik bei Patienten mit aseptischer Meningitis/Enzephalitis und akuten schlaffen Paresen im Rahmen des WHO-Programms zur Eradikation der Poliomyelitis (Nationale Enterovirus-surveillance) mit virologischen (Virusanzucht und Typisierung) und molekularen Methoden (PCR in verschiedenen Genomregionen mit anschließender Sequenzierung);

- ▶ Molekularbiologische Feincharakterisierung ausgewählter Picornavirus-Serotypen zur Aufklärung von Ausbrüchen (Beispiel: Hand-Fuß-Mund-Krankheit) oder für phylogenetische Analysen;
- ▶ Kontrolle der Populationsimmunität und Feststellung der individuellen Immunität gegen Poliomyelitis bei gegebener Indikation mittels Neutralisationstest;
- ▶ Standardisierung und Verbesserung der molekularen Enterovirusdiagnostik (Beispiel: spezifische PCR-Systeme zum Nachweis der verschiedenen Enterovirusgruppen sowie ausgewählter Serotypen);
- ▶ Führung und Abgabe von Referenzmaterial (Virusstämme, Referenzserum für Neutralisationstest);
- ▶ Durchführung von Ringversuchen zum Enterovirusnachweis mittels virologischer (Virusanzucht und Typisierung) und molekularer Verfahren (PCR) in Zusammenarbeit mit INSTAND, Inter-Laborvergleiche zur Qualitätssicherung (Neutralisationstest);
- ▶ Beratung des BMG und der obersten Landesbehörden zur Poliomyelitis und zum Komplex der Enteroviren.

Hinweise

Bei speziellen diagnostischen Anforderungen wird eine vorherige Absprache mit dem Labor erbeten. Das Untersuchungsmaterial (Stuhl, Liquor, Serum) sollte auf dem schnellstmöglichen Wege gekühlt transportiert werden.