



Enterovirus Surveillance bei ZNS-Infektionen in Deutschland- auch ein Instrument der Polioüberwachung



A. Windorfer und K. Beyrer

Nationale Kommission für die Polioeradikation in der Bundesrepublik Deutschland
Niedersächsisches Landesgesundheitsamt, Hannover

Grundlagen der Polioeradikation

Das im Jahr 1988 von der Weltgesundheitsversammlung beschlossene Programm der weltweiten Polioeradikation hat bislang große Erfolge erzielt (Abb. 1) und beruht auf folgenden Grundlagen:

- Überwachung der Polioviruszirkulation mit geeigneten Instrumenten (Goldstandard: AFP-Surveillance mit Meldung aller Patienten bis zum 15. Lj mit akuten schlaffen Lähmungen; AFP= acute flaccid paralysis)
- konsequente Durchimpfung der gesamten Bevölkerung gegen Polio
- Laborcontainment

Die Polioeradikation wird unter Führung der Weltgesundheitsorganisation zusammen mit dem Kinderhilfswerk der Vereinten Nationen UNICEF, Rotary International und der US-Gesundheitsbehörde CDC durchgeführt.

Deutschland schloss sich im Jahr 1997 diesem Programm an und das Niedersächsische Landesgesundheitsamt (NLGA) wurde mit dem Aufbau einer AFP-Surveillance beauftragt. Pro 100.000 Kinder/Jugendliche bis zum 15.LJ wird pro Jahr 1 AFP-Meldung erwartet. In Deutschland konnte diese Rate bisher nicht erreicht werden (Abb. 2).

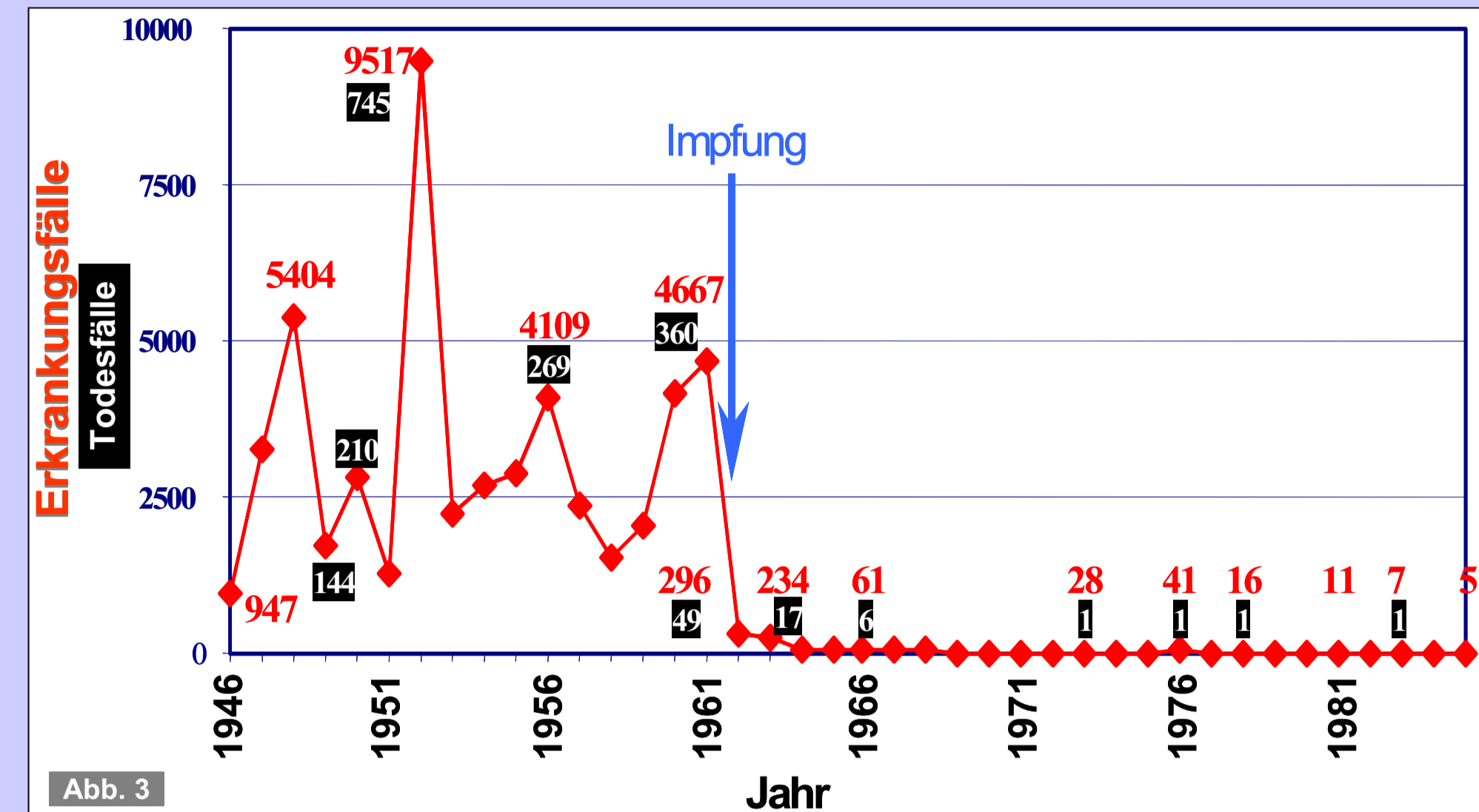


Abb. 3

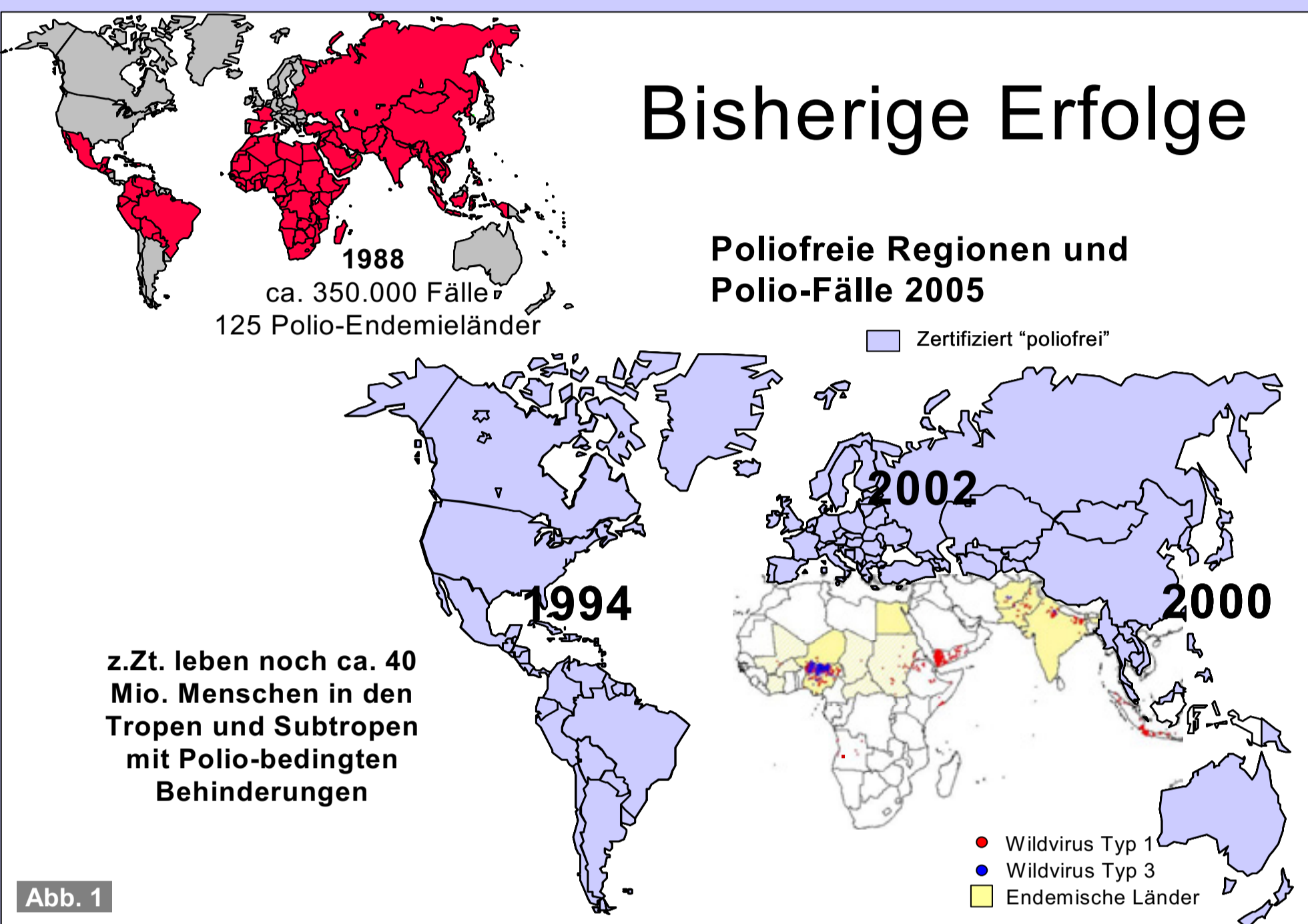


Abb. 1

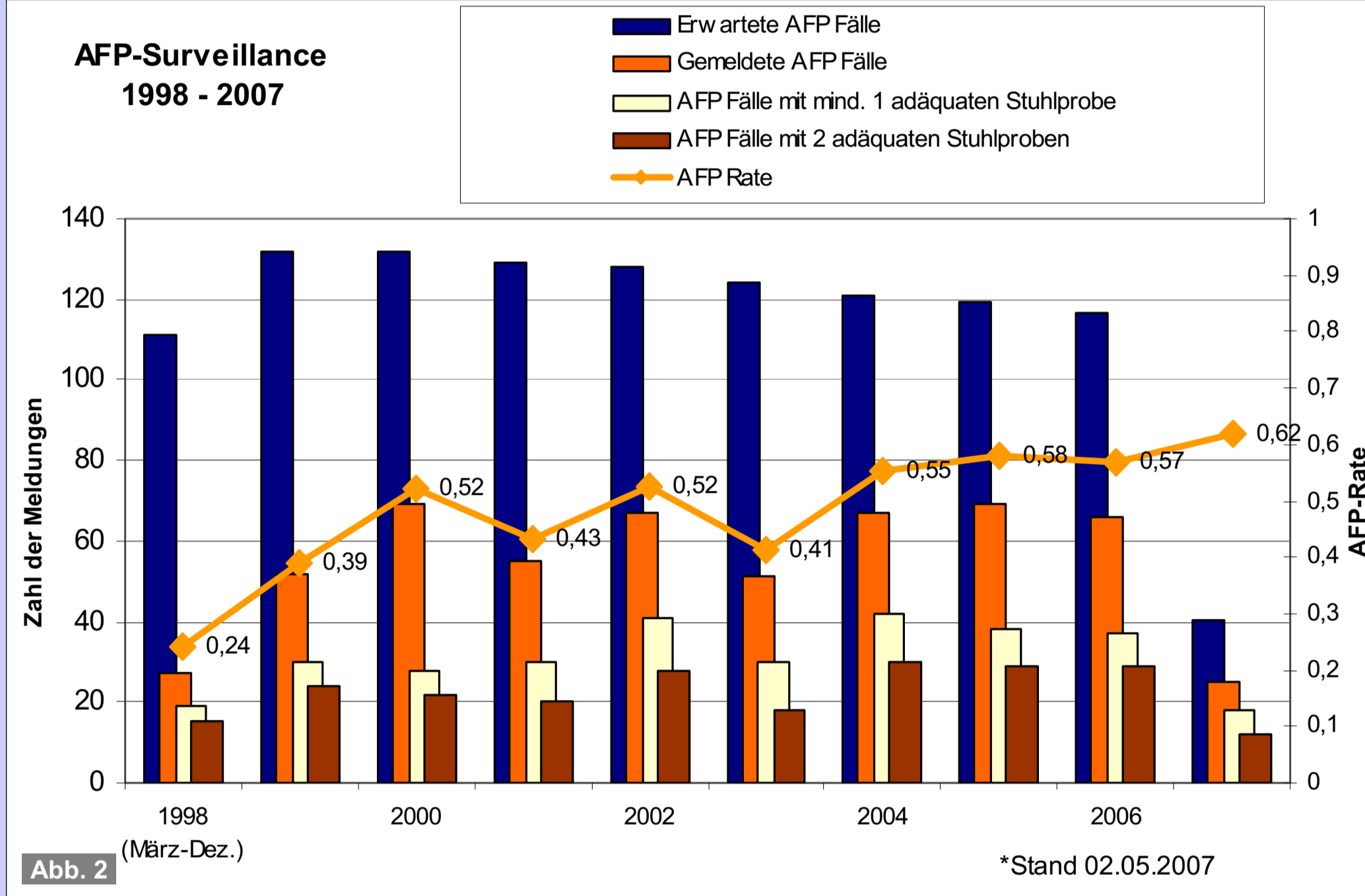


Abb. 2

Polioerkrankungen in Deutschland und weltweit

Während noch bis Ende der 80er Jahre auch in Deutschland noch vereinzelt Polioerkrankungen auftraten, gibt es hier seit 1990 keine autochthone Polioerkrankung mehr (Abb. 3). Auch die WHO-Region Europa insgesamt ist nach den Kriterien der WHO poliofrei und wurde daher im Jahr 2002 offiziell als poliofrei zertifiziert.

Seit dem Jahr 2004 hat sich ausgehend von Nigeria die weltweit gute Entwicklung hinsichtlich der Polioausrottung verschlechtert, da Polioviren in bereits poliofreie Regionen verschleppt wurden (Abb. 4). Da jederzeit eine Reimportation von Polioviren auch nach Deutschland möglich ist, ist ein funktionierendes Überwachungssystem unerlässlich.

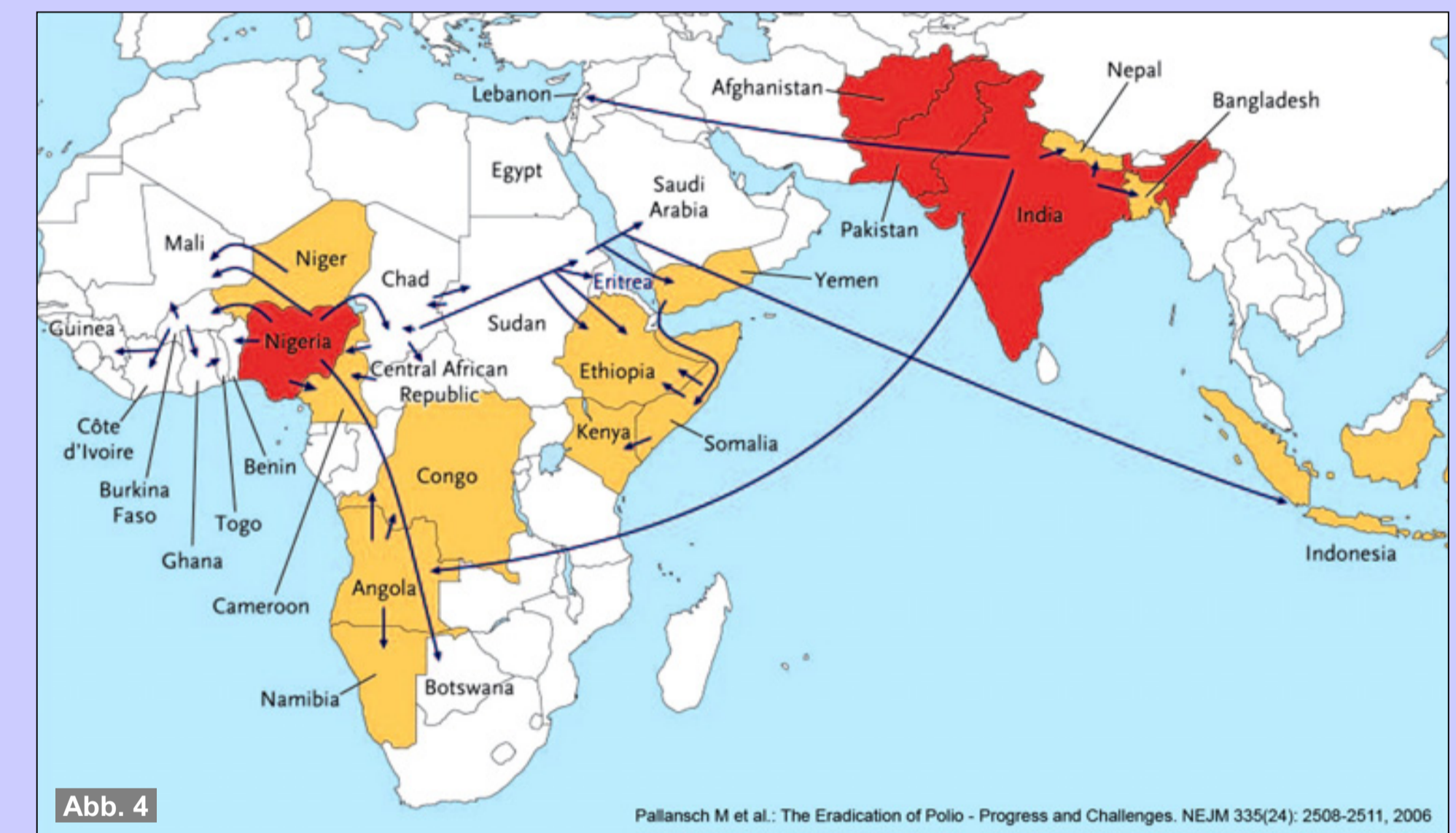


Abb. 4

Begründung für ein Enterovirus-Register bei ZNS-Infektionen

Nur weniger als 1% aller mit Polioviren Infizierten entwickeln eine klassische paralytische Symptomatik; bis zu 10% aller Polio-Infizierten weisen jedoch eine aseptische Meningitis/Enzephalitis auf. Erfasst man die Mehrzahl der aseptischen Meningitiden und führt eine gezielte Enterovirus-Diagnostik durch, so besteht eine große Chance eine Polioviruszirkulation schnell erkennen zu können.

Folgende zusätzliche Vorteile ergeben sich aus einem gezielten –ZNS-spezifischen– Enterovirus-Register:

- Beitrag zur ätiologischen Abklärung aseptischer Meningitiden/Enzephalitiden
- Verbesserung des Patientenmanagements
- Erkennung von Erkrankungshäufungen (räumlich und zeitlich) als Voraussetzung für frühzeitige Infektionserkennung und –verhütung
- Abschätzung der erregerspezifischen Inzidenz von aseptischen ZNS-Infektionen

Da bei höchstens 20% aller aseptischen Meningitiden/Enzephalitiden eine virologische Diagnostik durchgeführt wird und Enterovirus Nachweise nicht meldepflichtig sind, liegen bisher zu diesem Krankheitskomplex in Deutschland keine infektiologisch verwertbaren Daten vor.

Aufbau eines speziellen Enterovirus-Registers für ZNS-Infektionen

Im Herbst 2005 wurde ein bundesweites Labornetzwerk aufgebaut (Abb. 5), um durch eine qualitativ hochwertige Enterovirus-Diagnostik einen hohen Anteil an Enterovirus-Typisierungen zu erreichen. Derzeit beteiligen sich 14 Labore, die alle durch Teilnahme an den Ringversuchen des Nationalen Referenzentrums am RKI über eine ausgewiesene Erfahrung in der Enterovirus-Diagnostik (PCR-Anzucht-Typisierung) verfügen, an diesem Netzwerk.

Die Untersuchungen werden in Stuhl- oder Liquorproben durchgeführt und sind für die interessierten Kliniken unentgeltlich, da das Projekt vom Bundesministerium für Gesundheit (BMG) finanziell gefördert wird und die Labors sich bereit erklärt haben, die Untersuchungen zum Selbstkostenpreis durchzuführen. Die Koordination erfolgt durch das NLGA. Die beteiligten Labore senden wöchentlich in anonymisierter Form eine tabellarische Übersicht über die Ergebnisse sowie die angewandte Methode. Die Daten werden zeitnah ausgewertet und im Internet dargestellt. Unklare Befunde bzw. nicht typisierbare Enterovirusisolate werden zur weiteren Abklärung an das Nat. Referenzzentrum am RKI weitergeleitet.

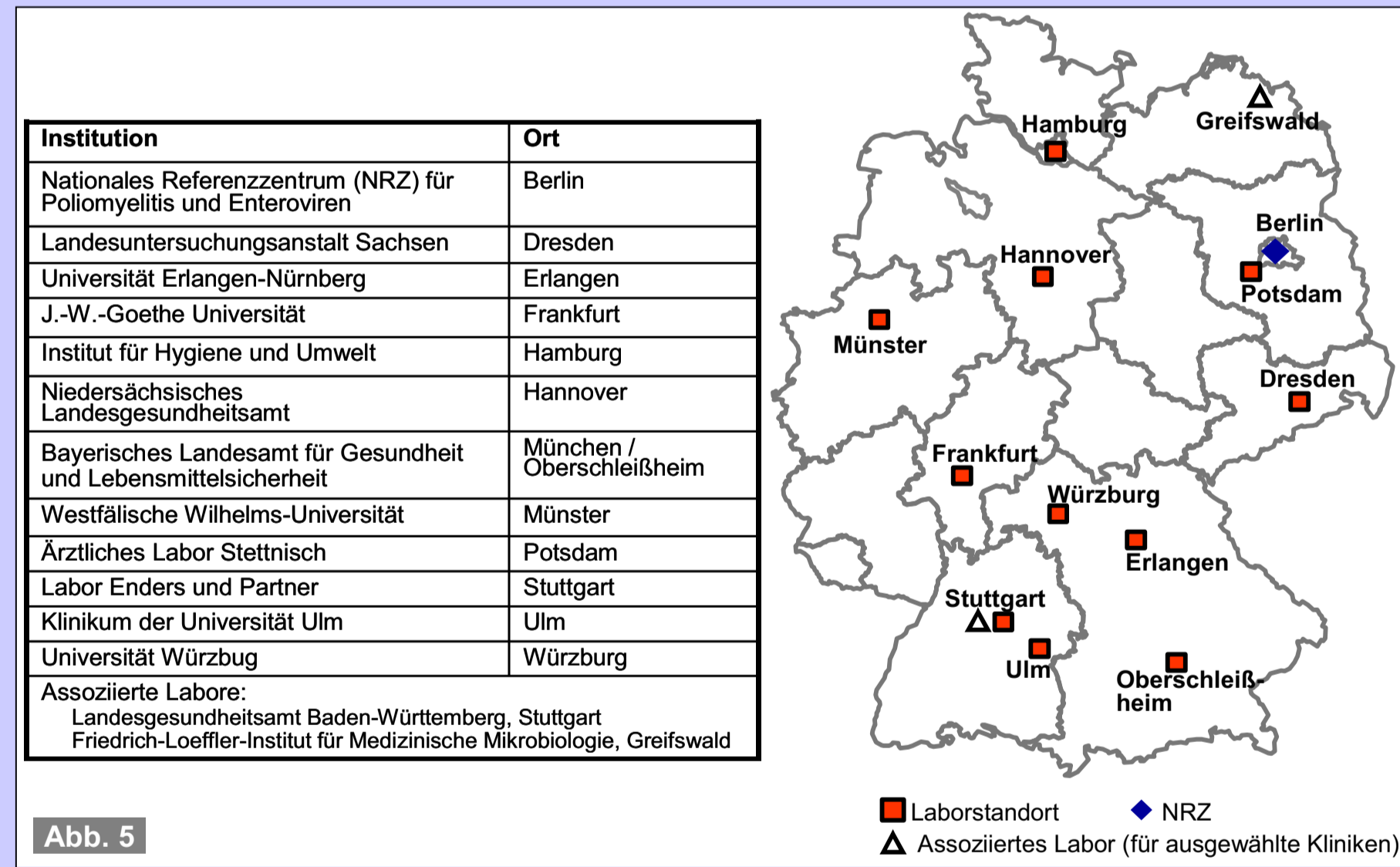


Abb. 5

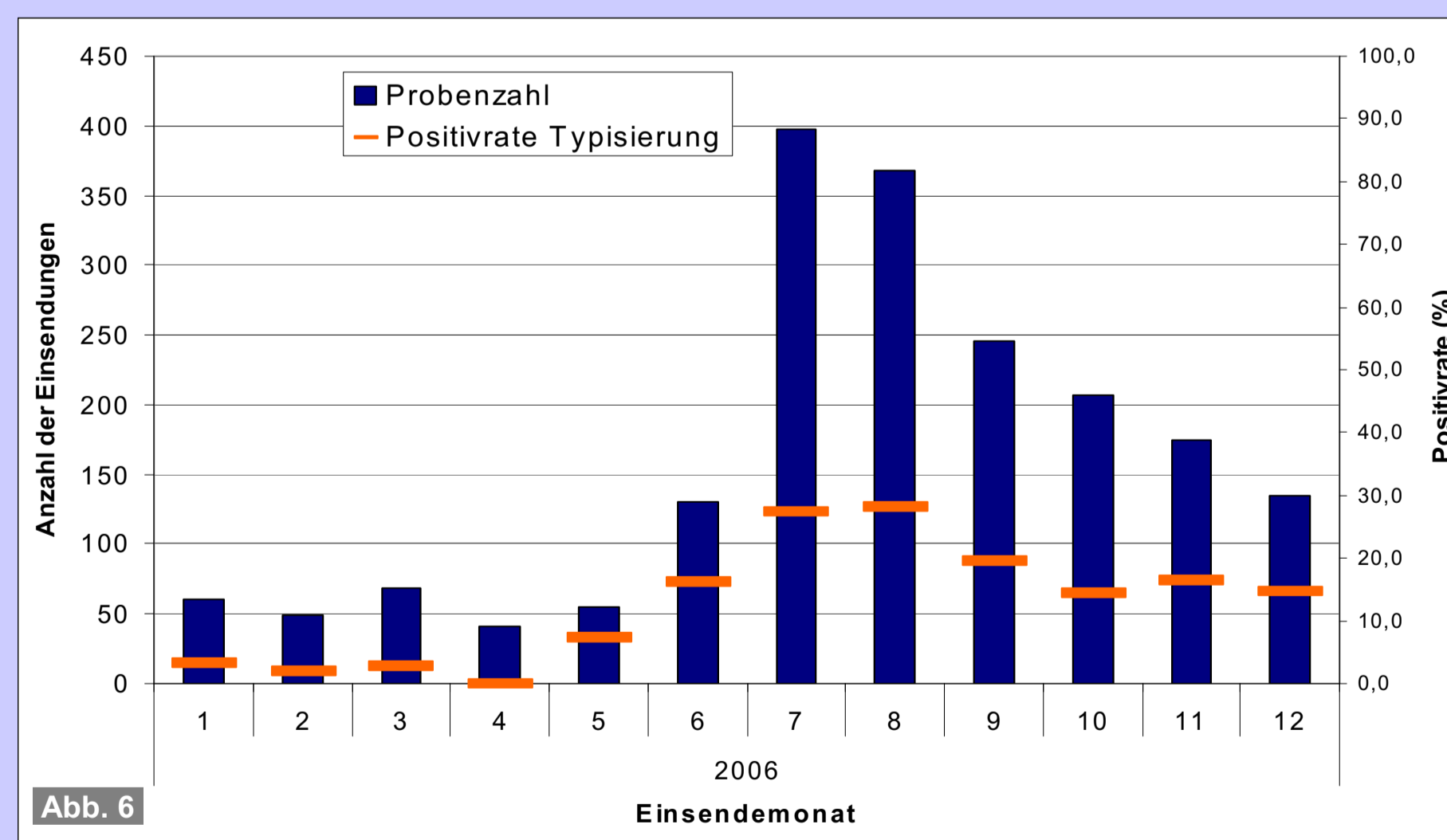


Abb. 6

Ergebnisse für das Jahr 2006

Im Jahr 2006 wurden zu insgesamt 1932 Patienten die Enterovirus-Diagnostik angefordert. Bei 35% der Einsendungen (n= 671) wurde ein positives PCR-Ergebnis erzielt. Bei n=366 (19% aller Einsendungen) konnten Enteroviren angezüchtet und typisiert werden. Insgesamt wurden über 30 verschiedene Serotypen nachgewiesen (Tab. 1).

Die saisonale Verteilung der Einsendungen zeigt die klassische Dominanz von Enterovirusinfektionen in den Sommermonaten (Abb. 6).

Bei den Einsendungen wurden mit 56% Stuhlproben etwas häufiger eingesandt als Liquorproben. Wie die Ergebnisse aus dem Jahr 2006 zeigen (Tab. 2) ist die Nachweisrate von Enteroviren aus Stuhlproben der aus Liquorproben deutlich überlegen: Die PCR aus Stuhlproben war in 42% positiv, in den Liquorproben nur in 25%. Die Typisierung der Enteroviren gelang bei 26% der Stuhlproben, aber lediglich bei 10% der Liquorproben.

Die Stuhluntersuchungen sind daher für die Diagnostik bei aseptischen ZNS-Infektionen besonders wichtig.

	Zahl der Einsendungen	PCR Positiv	Positivrate
Stuhl	1094	461	42,1
Liquor	838	210	25,1
Gesamt	1932	671	34,7

	Zahl der Einsendungen	Typisierung	Positivrate
Stuhl	1094	286	26,1
Liquor	838	80	9,7
Gesamt	1932	366	18,9

Tab. 2

Serotyp	Anzahl	%
Coxsackie A4	2	0,55%
Coxsackie A6	2	0,55%
Coxsackie A9	2	0,55%
Coxsackie A10	1	0,27%
Coxsackie B	44	12,02%
Coxsackie B1	2	0,55%
Coxsackie B2	9	2,46%
Coxsackie B3	5	1,37%
Coxsackie B4	6	1,64%
Coxsackie B5	23	6,28%
Echo (o.n.A.)	1	0,27%
Echo 02	6	1,64%
Echo 03	1	0,27%
Echo 04	15	4,10%
Echo 05	1	0,27%
Echo 06	31	8,47%
Echo 07	1	0,27%
Echo 09	6	1,64%
Echo 11	19	5,19%
Echo 12	1	0,27%
Echo 13	12	3,28%
Echo 14	1	0,27%
Echo 15	1	0,27%
Echo 18	15	4,10%
Echo 20	1	0,27%
Echo 21	1	0,27%
Echo 25	5	1,37%
Echo 30	136	37,16%
Echo 31	1	0,27%
Echo 33	1	0,27%
Enterovirus (o.n.A.)	10	2,73%
Enterovirus 70/71	2	0,55%
Enterovirus 71	2	0,55%
Total	366	100,00%

Tab. 1

Falldarstellung:

In einem Hamburger Krankenhaus wurden zwischen Anfang Juni und Mitte Oktober 2006 26 Fälle mit aseptischer Meningitis stationär aufgenommen. Nachdem die ersten Laborergebnisse verfügbar waren und Anfang Juli weitere Fälle aufgetreten waren, wurde das zuständige Gesundheitsamt informiert und an die Eltern der erkrankten Kinder ein von der Koordinierungsstelle des NLGA entwickelter Fragebogen verteilt. Bei 13 Patienten wurde eine ECHO 30-Infektion nachgewiesen. Alle Patienten kamen aus nahe beieinander liegenden Wohnorten. Die Ermittlungen des Gesundheitsamtes erbrachten jedoch keine Hinweise auf eine gemeinsame Expositionsquelle. Ein ähnliches epidemiologisches Geschehen zeigte sich zeitgleich im Raum Kempten/Allgäu. Dort wiesen mehrere Kinder/Jugendliche eine „Sommergrippe“ auf, die sich als ECHO 30-Infektionen erwiesen, die u.a. auch von den Laboren des Labornetzwerkes analysiert worden waren.



Nationale Kommission für die Polioeradikation

Zusammenfassende Bewertung

- Im Rahmen der Enterovirus-Surveillance wurde auch über einige AFP-Fälle berichtet, die nicht über die reguläre AFP-Surveillance eingingen, wodurch sich auch die AFP-Rate deutlich verbesserte.
- Mit Hilfe der konsequenten Enterovirus-Diagnostik bei ZNS-Infektionen und der AFP-Surveillance ist eine gut funktionierende Poliovirusüberwachung geschaffen mit deren Hilfe ein schnelles Erkennen von eingeschleppten Polioviren möglich ist.
- Die Enterovirus-Diagnostik liefert verlässliche Aussagen zu zirkulierenden Enteroviren und zeigt, dass ein derartiges System einen guten Beitrag zum Infektionsschutz liefern kann, wenn es gelingt das System zu stabilisieren und auszubauen.