

sich um dacronarmierte, modifizierte Palmaz-Stents, die auf bis zu 30mm aufgedehnt werden können und über eine Arteriotomie im Bereich der A. femoralis eingeführt werden. Nach den bisherigen Erfahrungen kann davon ausgegangen werden, dass eine erfolgreiche Platzierung in über 90% aller Fälle bei einer interventionellen Letalität von 1,7% möglich ist.

Beurteilung

Der vorgestellte 78-jährige Patient leidet an einem asymptomatischen Bauchortenaneurysma mit einem Außendurchmesser von 5,4cm, das sich innerhalb des letzten Jahres um 0,6cm vergrößert hat. Die kritische Grenze von 5,5cm ist somit nahezu erreicht, aufgrund der raschen Progredienz ist die Indikation zur operativen oder interventionellen Therapie gegeben. Bei Zustand nach Bypassoperation vor 10 Jahren sollte eine kardiale Ischämiediagnostik durchgeführt werden. Sollte der Patient hierbei beschwerdefrei sein und keine belastungsinduzierte Ischämie aufweisen, wäre die Indikation zur operativen Resektion bei vertretbarem OP-Risiko gegeben. Sollten sich Hinweise für eine signifikante Myokardischämie zeigen, wäre der Patient als Hochrisikopatient für die Durchführung einer Operation einzuschätzen. In diesem Fall könnte ihm alternativ die Implantation eines endovaskulären Stents, z.B. durch den invasiv tätigen Kardiologen angeboten werden. Langzeitergebnisse stehen hierzu jedoch noch aus.

Literatur

- 1 Kazmers A, Jacobs L, Perkins A, Lindenauer SM, Bates E. Abdominal aortic aneurysm repair in Veterans Affairs medical centers. *J Vasc Surg* 1996; 23: 191-200
- 2 Siegel CL, Cohan RH, Korobkin M, Alpern MB, Courneya DL, Leder RA. Abdominal aortic aneurysm morphology: CT features in patients with ruptures and nonruptured aneurysms. *AM J Radiol* 1994; 163: 1123-1129
- 3 UK Small. Aneurysm Trial participants. *Lancet* 1998; 352: 1649-1655

Prof. Dr. D. J. Beuckelmann
Klinik III für Innere Medizin
Joseph-Stelzmann-Straße 9
50924 Köln (Lindenthal)

Hand-Mund-Fuß-Krankheit

Frage: Nimmt die Häufigkeit der Hand-Mund-Fuß-Krankheit zu?

Antwort: Die Hand-Mund-Fuß-Krankheit ist eine im Kindesalter häufige Infektionskrankheit, verursacht durch verschiedene Enteroviren (1). Die Enteroviren gehören zur Familie der Picornaviridae. Zur Familie dieser kleinen (24-30 nm Durchmesser) RNA-Viren gehören 6 Genera, namentlich Enteroviren, Rhinoviren, Hepatoviren (einziger humaner Vertreter das Hepatitis-A-Virus), Cardioviren (sehr selten humanpathogen), Aphthoviren (wahrscheinlich nicht humanpathogen) und Parvoviren. Die Gruppe der Enteroviren ist untergliedert in Polioviren (3 Serotypen), Coxsackieviren der Gruppe A (23 Serotypen), Coxsackieviren der Gruppe B (6 Serotypen), Echoviren (31 Serotypen) und Enteroviren (Serogruppen 68-71). Aufgrund genomischer Unterschiede werden Echovirus 22 und 23 einer neuen Gruppe der Parechoviren (als humanes Parechovirus 1 und 2) zugeordnet (2). Erreger der Hand-Mund-Fuß-Krankheit sind Coxsackieviren der Gruppe A (Typ, 4, 5, 7, 9, 10 und am häufigsten Serotyp 16), Coxsackieviren der Gruppe B (Typ, 1, 2, 3, 5) und Enterovirus 71 (3).

Reservoir der Enteroviren ist allein der Mensch, als Erkrankter, Rekonvaleszent oder gesunder Träger für bis zu 6 Wochen Dauer. Infektiös sind Stuhl und Sekrete des Respirationstraktes. Die Übertragung erfolgt fäkal-oral oder als Tröpfcheninfektion, in erster Linie über direkten Kontakt von Mensch-zu-Mensch, aber auch indirekt über kontaminiertes Wasser oder Lebensmittel. Eine vertikale Übertragung ist diaplazentar oder sub partu möglich. Nosokomiale Übertragungen, v.a. auf Neugeborenenstationen kommen vor. Eine Übertragung über Fliegen oder Moskitos wird diskutiert, da die Erreger bei den potenziellen Vektoren nachgewiesen werden können. Einschränkend gilt, dass sich Enteroviren in den Insekten nicht vermehren können.

Die Erstmanifestation sämtlicher Enterovirusinfektionen tritt v.a. im Kleinkindalter auf. 26% der Säuglinge, 56% der Unter-10-Jährigen und 75% der Unter-15-Jährigen weisen Antikörper gegen Enteroviren auf (3). Die hohe

Durchseuchungsrate bei Kleinkindern wird mit deren schlechteren hygienischen Verhalten erklärt. Die Immunität ist typenspezifisch und hält nicht lebenslang an.

Die Hand-Mund-Fuß-Krankheit tritt weltweit auf. In unseren Breiten werden die meisten Fälle im Sommer und Herbst (v.a. von Juni bis Oktober) beobachtet. Das Auftreten ist in der Regel sporadisch, mit gelegentlichen lokalisierten Epidemien. Bei fehlender Immunität einer Population nach längerer Abwesenheit eines Serotyps sind pandemische Enterovirus-Infektionen möglich. Für die Hand-Mund-Fuß-Krankheit ist ein pandemisches Auftreten bisher nicht beschrieben. Beim sporadischen Auftreten erkranken v.a. Kleinkinder, bei lokalen Epidemien kann jedes Lebensalter betroffen sein. Eine epidemische Ausbreitung wird durch warmes Wetter, enge Wohnverhältnisse und schlechte Hygiene erleichtert. In den Tropen kommt die Erkrankung ganzjährig vor. Epidemiologische Daten zu nicht-polioviralen Enterovirusinfektionen, etwa aus Surveillance-Erhebungen von medizinischen Labors oder Arztpraxen, existieren in Deutschland im Gegensatz zu anderen Ländern nicht. Von daher gibt es keine Daten über epidemiologische Entwicklungen in Deutschland. In den USA wird von 30 Mio. Infektionen pro Jahr ausgegangen (4). Die häufigsten 10 Enterovirusstypen machen 80% aller Infektionen aus. Jährlich ändert sich die Dominanz eines Serotyps. 8% der Enterovirusinfektionen manifestieren sich als Hand-Mund-Fuß-Krankheit (5).

Außerhalb Deutschlands ist in jüngster Zeit von 2 Epidemien der Hand-Mund-Fuß-Krankheit in Malaysia (6) und Taiwan (7) berichtet worden. In Taiwan wurden von März bis Oktober 1998 129106 Fälle von Hand-Mund-Fuß-Krankheit oder Herpangina den Gesundheitsbehörden gemeldet. Auf die Gesamtbevölkerung bezogen wurden 1,5 Millionen Fälle geschätzt. 405 Erkrankungen verliefen schwer, 320 Patienten mussten hospitalisiert werden, 80% davon waren Kinder unter 15 Jahren. Als schwere Verläufe wurden defi-

niert: Fieber > 38°C, Erbrechen, Tachypnoe, neurologische Komplikationen (Enzephalitis, aseptische Meningitis, akute schlaffe Lähmungen) und kardio-pulmonale Komplikationen (Lungenödem, Lungenblutung, Myokarditis). 78 Patienten starben, 91% der Betroffenen waren jünger als 5 Jahre. Das entspricht einer Letalitätssrate von 19% bei schweren Verläufen. Todesursachen waren Lungenödem, bzw. Lungenblutungen oder eine Rhombenzephalitis. Die Inzidenz der schweren Verläufe betrug 0,083 auf 1000 Kinder unter 15 Jahren. In 62% aller Fälle konnte Enterovirus 71 als Erreger isoliert werden, bei den Todesfällen stieg die Nachweisquote auf 92%. Zweithäufigster Erreger war Coxsackievirus A 16. In 10% konnten andere Enteroviren (Coxsackievirus B1, B2, B3, B5, Echovirus 6, 7, 11, 22, 27) nachgewiesen werden.

Das epidemische Auftreten in Taiwan wird mit einer fehlenden Immunität trotz vorhandener Antikörpertiter in der Bevölkerung erklärt. 50% der Erwachsenen hatten in der Vor-, wie in der Nachepidemieära Antikörper gegen Enterovirus 71. Eine neue Variante des Enterovirus 71 wird diskutiert, ebenso eine mögliche Interaktion mit anderen Entero- oder Adenoviren im Sinne einer Hypersensitivitätsreaktion, wie sie beim Dengue-Hämorrhagischen-Fieber bekannt ist. Die schwerer verlaufende Zweitinfektion beim Dengue-Hämorrhagischen-Fieber im Kindesalter soll durch präexistierende heterotypische Antikörper nach Erstinfektion die Virusreplikation in mononukleären Leukozyten stimulieren (sog. Phänomen des »antibody dependant enhancement«, ADE) (8). In Deutschland ist Enterovirus 71 als Erreger der Hand-Mund-Fuß-Krankheit nicht beschrieben. Über eine Zunahme der Hand-Mund-Fuß-Krankheit in Deutschland ist bisher nicht berichtet worden.

Hingegen sind Häufungen aseptischer Meningitis-Fälle im Raum Berlin (9) und Frankfurt a. M. (10) im Jahr 1997 publiziert worden. Der am häufigsten isolierte Erreger war Echovirus 30, ein möglicher kausaler Zusammenhang mit der Hand-Mund-Fuß-Krankheit ist bisher nicht bekannt.

Fazit

Zusammengefasst gibt es derzeit keinen epidemiologischen Hinweis, dass die Hand-Mund-Fuß-Krankheit insgesamt häufiger auftritt. Streng lokalisierte Häufungen sind durchaus vorstellbar und mögen den Eindruck einer Häufung vermitteln. Eine Erfassung solcher lokalisierter Epidemien wäre wünschenswert, etwa im Rahmen eines Sentinelsystems durch ein Netzwerk aus Praxen innerhalb einer Region, idealerweise in Gesamt-Deutschland. Als Beispiel sei »EVI-D« (Epidemiologie von Infektionskrankheiten in Deutschland) erwähnt. Seit 1996 melden über 100 Kinderarztpraxen aus dem Raum Flensburg, Hamburg, Hannover, Düsseldorf, Wittlich und Erlangen monatlich sämtliche Fälle von Pneumonien, sogenannten impfpräventablen Infektionskrankheiten, Borreliose und Ringelröteln an die Studienzentrale in Kiel. Dadurch können populationsbezogene Daten erhoben werden. Eine Ausdehnung der Erfassung auf Enterovirusinfektionen wäre sinnvoll und wünschenswert.

Literatur

- 1 Kreth HW. Enterovirus-Infektionen.. Futuramed-Verlag, München, In DGPI (Ed.): Handbuch Infektionen bei Kindern und Jugendlichen. 1999: 255–258
- 2 Stanway G, Hyypä T. Parechoviruses. J Virol 1999; 73: 5249–5254
- 3 Melnick JL. Enteroviruses: Polioviruses, Coxsackieviruses, Echoviruses, and never Enteroviruses. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, In: Fields BN, Knipe DM, Howley PM (Eds.): Field's Virology. 1996: 655–705
- 4 CDC. Nonpolio Enterovirus Surveillance – United States, 1993–1996. JAMA 1997; 278: 975
- 5 Pichichero ME, McLinn S, Rotbart HA, Menegus MA, Cascino M, Reidenberg BE. Clinical and Economic Impact of Enterovirus Illness in Private Pediatric Practice. Pediatrics 1998; 102: 1126–1134
- 6 Cardoso MJ, Krishnan S, Tio PH, Perera D, Wong SC. Isolation of subgenus B adenovirus during a fatal outbreak of enterovirus 71-associated hand, foot, and mouth disease in Sibu, Sarawak. Lancet 1999; 354: 987–991
- 7 Ho M, Chen ER, Hsu KH, Twu SJ, Chen KT, Tsai SF, Wang JR, Shih SR. An Epidemic of Enterovirus 71 Infection in Taiwan.. New Engl J Med 1999; 341: 929–935
- 8 Halstead SB. Pathogenesis of dengue: Challenge to molecular biology. Science 1988; 239: 476–481
- 9 Reintjes R, Pohle M, Vieth U, Lyytikäinen O, Timm H, Schreier E, Petersen L. Community-wide outbreak of enteroviral illness caused by echovirus 30: A cross-sectional survey and a case-control study.. Pediatr Infect Dis J 1999; 18: 104–108
- 10 Heudorf U. Summer 1997 viral meningitis in children Frankfurt/Main – a discussion of the revised communicable disease control regulation. Gesundheitswesen 1998; 60: 307–310

Dr. M. Hufnagel, DTM & H
Universitäts-Kinderklinik Kiel
Allgemeine Pädiatrie
Schwanenweg 20
24105 Kiel
Tel.: 0431/5971622
Fax: 0431/5971831
E-Mail: m.hufnagel@pediatrics.uni-kiel.de

sich um dacronarmierte, modifizierte Palmaz-Stents, die auf bis zu 30mm aufgedehnt werden können und über eine Arteriotomie im Bereich der A. femoralis eingeführt werden. Nach den bisherigen Erfahrungen kann davon ausgegangen werden, dass eine erfolgreiche Platzierung in über 90% aller Fälle bei einer interventionellen Letalität von 1,7% möglich ist.

Beurteilung

Der vorgestellte 78-jährige Patient leidet an einem asymptomatischen Bauchortenaneurysma mit einem Außendurchmesser von 5,4cm, das sich innerhalb des letzten Jahres um 0,6cm vergrößert hat. Die kritische Grenze von 5,5cm ist somit nahezu erreicht, aufgrund der raschen Progredienz ist die Indikation zur operativen oder interventionellen Therapie gegeben. Bei Zustand nach Bypassoperation vor 10 Jahren sollte eine kardiale Ischämiediagnostik durchgeführt werden. Sollte der Patient hierbei beschwerdefrei sein und keine belastungsinduzierte Ischämie aufweisen, wäre die Indikation zur operativen Resektion bei vertretbarem OP-Risiko gegeben. Sollten sich Hinweise für eine signifikante Myokardischämie zeigen, wäre der Patient als Hochrisikopatient für die Durchführung einer Operation einzuschätzen. In diesem Fall könnte ihm alternativ die Implantation eines endovaskulären Stents, z.B. durch den invasiv tätigen Kardiologen angeboten werden. Langzeitergebnisse stehen hierzu jedoch noch aus.

Literatur

- 1 Kazmers A, Jacobs L, Perkins A, Lindenauer SM, Bates E. Abdominal aortic aneurysm repair in Veterans Affairs medical centers. *J Vasc Surg* 1996; 23: 191-200
- 2 Siegel CL, Cohan RH, Korobkin M, Alpern MB, Courneya DL, Leder RA. Abdominal aortic aneurysm morphology: CT features in patients with ruptures and nonruptured aneurysms. *AM J Radiol* 1994; 163: 1123-1129
- 3 UK Small. Aneurysm Trial participants. *Lancet* 1998; 352: 1649-1655

Prof. Dr. D. J. Beuckelmann
Klinik III für Innere Medizin
Joseph-Stelzmann-Straße 9
50924 Köln (Lindenthal)

Hand-Mund-Fuß-Krankheit

Frage: Nimmt die Häufigkeit der Hand-Mund-Fuß-Krankheit zu?

Antwort: Die Hand-Mund-Fuß-Krankheit ist eine im Kindesalter häufige Infektionskrankheit, verursacht durch verschiedene Enteroviren (1). Die Enteroviren gehören zur Familie der Picornaviridae. Zur Familie dieser kleinen (24-30 nm Durchmesser) RNA-Viren gehören 6 Genera, namentlich Enteroviren, Rhinoviren, Hepatoviren (einziger humaner Vertreter das Hepatitis-A-Virus), Cardioviren (sehr selten humanpathogen), Aphthoviren (wahrscheinlich nicht humanpathogen) und Parvoviren. Die Gruppe der Enteroviren ist untergliedert in Polioviren (3 Serotypen), Coxsackieviren der Gruppe A (23 Serotypen), Coxsackieviren der Gruppe B (6 Serotypen), Echoviren (31 Serotypen) und Enteroviren (Serogruppen 68-71). Aufgrund genomischer Unterschiede werden Echovirus 22 und 23 einer neuen Gruppe der Parechoviren (als humanes Parechovirus 1 und 2) zugeordnet (2). Erreger der Hand-Mund-Fuß-Krankheit sind Coxsackieviren der Gruppe A (Typ, 4, 5, 7, 9, 10 und am häufigsten Serotyp 16), Coxsackieviren der Gruppe B (Typ, 1, 2, 3, 5) und Enterovirus 71 (3).

Reservoir der Enteroviren ist allein der Mensch, als Erkrankter, Rekonvaleszent oder gesunder Träger für bis zu 6 Wochen Dauer. Infektiös sind Stuhl und Sekrete des Respirationstraktes. Die Übertragung erfolgt fäkal-oral oder als Tröpfcheninfektion, in erster Linie über direkten Kontakt von Mensch-zu-Mensch, aber auch indirekt über kontaminiertes Wasser oder Lebensmittel. Eine vertikale Übertragung ist diaplazentar oder sub partu möglich. Nosokomiale Übertragungen, v.a. auf Neugeborenenstationen kommen vor. Eine Übertragung über Fliegen oder Moskitos wird diskutiert, da die Erreger bei den potenziellen Vektoren nachgewiesen werden können. Einschränkend gilt, dass sich Enteroviren in den Insekten nicht vermehren können.

Die Erstmanifestation sämtlicher Enterovirusinfektionen tritt v.a. im Kleinkindalter auf. 26% der Säuglinge, 56% der Unter-10-Jährigen und 75% der Unter-15-Jährigen weisen Antikörper gegen Enteroviren auf (3). Die hohe

Durchseuchungsrate bei Kleinkindern wird mit deren schlechteren hygienischen Verhalten erklärt. Die Immunität ist typenspezifisch und hält nicht lebenslang an.

Die Hand-Mund-Fuß-Krankheit tritt weltweit auf. In unseren Breiten werden die meisten Fälle im Sommer und Herbst (v.a. von Juni bis Oktober) beobachtet. Das Auftreten ist in der Regel sporadisch, mit gelegentlichen lokalisierten Epidemien. Bei fehlender Immunität einer Population nach längerer Abwesenheit eines Serotyps sind pandemische Enterovirus-Infektionen möglich. Für die Hand-Mund-Fuß-Krankheit ist ein pandemisches Auftreten bisher nicht beschrieben. Beim sporadischen Auftreten erkranken v.a. Kleinkinder, bei lokalen Epidemien kann jedes Lebensalter betroffen sein. Eine epidemische Ausbreitung wird durch warmes Wetter, enge Wohnverhältnisse und schlechte Hygiene erleichtert. In den Tropen kommt die Erkrankung ganzjährig vor. Epidemiologische Daten zu nicht-polioviralen Enterovirusinfektionen, etwa aus Surveillance-Erhebungen von medizinischen Labors oder Arztpraxen, existieren in Deutschland im Gegensatz zu anderen Ländern nicht. Von daher gibt es keine Daten über epidemiologische Entwicklungen in Deutschland. In den USA wird von 30 Mio. Infektionen pro Jahr ausgegangen (4). Die häufigsten 10 Enterovirustypen machen 80% aller Infektionen aus. Jährlich ändert sich die Dominanz eines Serotyps. 8% der Enterovirusinfektionen manifestieren sich als Hand-Mund-Fuß-Krankheit (5).

Außerhalb Deutschlands ist in jüngster Zeit von 2 Epidemien der Hand-Mund-Fuß-Krankheit in Malaysia (6) und Taiwan (7) berichtet worden. In Taiwan wurden von März bis Oktober 1998 129106 Fälle von Hand-Mund-Fuß-Krankheit oder Herpangina den Gesundheitsbehörden gemeldet. Auf die Gesamtbevölkerung bezogen wurden 1,5 Millionen Fälle geschätzt. 405 Erkrankungen verliefen schwer, 320 Patienten mussten hospitalisiert werden, 80% davon waren Kinder unter 15 Jahren. Als schwere Verläufe wurden defi-

niert: Fieber > 38°C, Erbrechen, Tachypnoe, neurologische Komplikationen (Enzephalitis, aseptische Meningitis, akute schlaffe Lähmungen) und kardio-pulmonale Komplikationen (Lungenödem, Lungenblutung, Myokarditis). 78 Patienten starben, 91% der Betroffenen waren jünger als 5 Jahre. Das entspricht einer Letalitätssrate von 19% bei schweren Verläufen. Todesursachen waren Lungenödem, bzw. Lungenblutungen oder eine Rhombenzephalitis. Die Inzidenz der schweren Verläufe betrug 0,083 auf 1000 Kinder unter 15 Jahren. In 62% aller Fälle konnte Enterovirus 71 als Erreger isoliert werden, bei den Todesfällen stieg die Nachweisquote auf 92%. Zweithäufigster Erreger war Coxsackievirus A 16. In 10% konnten andere Enteroviren (Coxsackievirus B1, B2, B3, B5, Echovirus 6, 7, 11, 22, 27) nachgewiesen werden.

Das epidemische Auftreten in Taiwan wird mit einer fehlenden Immunität trotz vorhandener Antikörpertiter in der Bevölkerung erklärt. 50% der Erwachsenen hatten in der Vor-, wie in der Nachepidemieära Antikörper gegen Enterovirus 71. Eine neue Variante des Enterovirus 71 wird diskutiert, ebenso eine mögliche Interaktion mit anderen Entero- oder Adenoviren im Sinne einer Hypersensitivitätsreaktion, wie sie beim Dengue-Hämorrhagischen-Fieber bekannt ist. Die schwerer verlaufende Zweitinfektion beim Dengue-Hämorrhagischen-Fieber im Kindesalter soll durch präexistierende heterotypische Antikörper nach Erstinfektion die Virusreplikation in mononukleären Leukozyten stimulieren (sog. Phänomen des »antibody dependant enhancement«, ADE) (8). In Deutschland ist Enterovirus 71 als Erreger der Hand-Mund-Fuß-Krankheit nicht beschrieben. Über eine Zunahme der Hand-Mund-Fuß-Krankheit in Deutschland ist bisher nicht berichtet worden.

Hingegen sind Häufungen aseptischer Meningitis-Fälle im Raum Berlin (9) und Frankfurt a. M. (10) im Jahr 1997 publiziert worden. Der am häufigsten isolierte Erreger war Echovirus 30, ein möglicher kausaler Zusammenhang mit der Hand-Mund-Fuß-Krankheit ist bisher nicht bekannt.

Fazit

Zusammengefasst gibt es derzeit keinen epidemiologischen Hinweis, dass die Hand-Mund-Fuß-Krankheit insgesamt häufiger auftritt. Streng lokalisierte Häufungen sind durchaus vorstellbar und mögen den Eindruck einer Häufung vermitteln. Eine Erfassung solcher lokalisierter Epidemien wäre wünschenswert, etwa im Rahmen eines Sentinelsystems durch ein Netzwerk aus Praxen innerhalb einer Region, idealerweise in Gesamt-Deutschland. Als Beispiel sei »EVI-D« (Epidemiologie von Infektionskrankheiten in Deutschland) erwähnt. Seit 1996 melden über 100 Kinderarztpraxen aus dem Raum Flensburg, Hamburg, Hannover, Düsseldorf, Wittlich und Erlangen monatlich sämtliche Fälle von Pneumonien, sogenannten impfpräventablen Infektionskrankheiten, Borreliose und Ringelröteln an die Studienzentrale in Kiel. Dadurch können populationsbezogene Daten erhoben werden. Eine Ausdehnung der Erfassung auf Enterovirusinfektionen wäre sinnvoll und wünschenswert.

Literatur

- 1 Kreth HW. Enterovirus-Infektionen.. Futuramed-Verlag, München, In DGPI (Ed.): Handbuch Infektionen bei Kindern und Jugendlichen. 1999: 255–258
- 2 Stanway G, Hyypä T. Parechoviruses. J Virol 1999; 73: 5249–5254
- 3 Melnick JL. Enteroviruses: Polioviruses, Coxsackieviruses, Echoviruses, and never Enteroviruses. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, In: Fields BN, Knipe DM, Howley PM (Eds.): Field's Virology. 1996: 655–705
- 4 CDC. Nonpolio Enterovirus Surveillance – United States, 1993–1996. JAMA 1997; 278: 975
- 5 Pichichero ME, McLinn S, Rotbart HA, Menegus MA, Cascino M, Reidenberg BE. Clinical and Economic Impact of Enterovirus Illness in Private Pediatric Practice. Pediatrics 1998; 102: 1126–1134
- 6 Cardoso MJ, Krishnan S, Tio PH, Perera D, Wong SC. Isolation of subgenus B adenovirus during a fatal outbreak of enterovirus 71-associated hand, foot, and mouth disease in Sibu, Sarawak. Lancet 1999; 354: 987–991
- 7 Ho M, Chen ER, Hsu KH, Twu SJ, Chen KT, Tsai SF, Wang JR, Shih SR. An Epidemic of Enterovirus 71 Infection in Taiwan.. New Engl J Med 1999; 341: 929–935
- 8 Halstead SB. Pathogenesis of dengue: Challenge to molecular biology. Science 1988; 239: 476–481
- 9 Reintjes R, Pohle M, Vieth U, Lyytikäinen O, Timm H, Schreier E, Petersen L. Community-wide outbreak of enteroviral illness caused by echovirus 30: A cross-sectional survey and a case-control study.. Pediatr Infect Dis J 1999; 18: 104–108
- 10 Heudorf U. Summer 1997 viral meningitis in children Frankfurt/Main – a discussion of the revised communicable disease control regulation. Gesundheitswesen 1998; 60: 307–310

Dr. M. Hufnagel, DTM & H
Universitäts-Kinderklinik Kiel
Allgemeine Pädiatrie
Schwanenweg 20
24105 Kiel
Tel.: 0431/5971622
Fax: 0431/5971831
E-Mail: m.hufnagel@pediatrics.uni-kiel.de

sich um dacronarmierte, modifizierte Palmaz-Stents, die auf bis zu 30mm aufgedehnt werden können und über eine Arteriotomie im Bereich der A. femoralis eingeführt werden. Nach den bisherigen Erfahrungen kann davon ausgegangen werden, dass eine erfolgreiche Platzierung in über 90% aller Fälle bei einer interventionellen Letalität von 1,7% möglich ist.

Beurteilung

Der vorgestellte 78-jährige Patient leidet an einem asymptomatischen Bauchortenaneurysma mit einem Außendurchmesser von 5,4cm, das sich innerhalb des letzten Jahres um 0,6cm vergrößert hat. Die kritische Grenze von 5,5cm ist somit nahezu erreicht, aufgrund der raschen Progredienz ist die Indikation zur operativen oder interventionellen Therapie gegeben. Bei Zustand nach Bypassoperation vor 10 Jahren sollte eine kardiale Ischämiediagnostik durchgeführt werden. Sollte der Patient hierbei beschwerdefrei sein und keine belastungsinduzierte Ischämie aufweisen, wäre die Indikation zur operativen Resektion bei vertretbarem OP-Risiko gegeben. Sollten sich Hinweise für eine signifikante Myokardischämie zeigen, wäre der Patient als Hochrisikopatient für die Durchführung einer Operation einzuschätzen. In diesem Fall könnte ihm alternativ die Implantation eines endovaskulären Stents, z.B. durch den invasiv tätigen Kardiologen angeboten werden. Langzeitergebnisse stehen hierzu jedoch noch aus.

Literatur

- 1 Kazmers A, Jacobs L, Perkins A, Lindenauer SM, Bates E. Abdominal aortic aneurysm repair in Veterans Affairs medical centers. *J Vasc Surg* 1996; 23: 191-200
- 2 Siegel CL, Cohan RH, Korobkin M, Alpern MB, Courneya DL, Leder RA. Abdominal aortic aneurysm morphology: CT features in patients with ruptures and nonruptured aneurysms. *AM J Radiol* 1994; 163: 1123-1129
- 3 UK Small. Aneurysm Trial participants. *Lancet* 1998; 352: 1649-1655

Prof. Dr. D. J. Beuckelmann
Klinik III für Innere Medizin
Joseph-Stelzmann-Straße 9
50924 Köln (Lindenthal)

Hand-Mund-Fuß-Krankheit

Frage: Nimmt die Häufigkeit der Hand-Mund-Fuß-Krankheit zu?

Antwort: Die Hand-Mund-Fuß-Krankheit ist eine im Kindesalter häufige Infektionskrankheit, verursacht durch verschiedene Enteroviren (1). Die Enteroviren gehören zur Familie der Picornaviridae. Zur Familie dieser kleinen (24-30 nm Durchmesser) RNA-Viren gehören 6 Genera, namentlich Enteroviren, Rhinoviren, Hepatoviren (einziger humaner Vertreter das Hepatitis-A-Virus), Cardioviren (sehr selten humanpathogen), Aphthoviren (wahrscheinlich nicht humanpathogen) und Parvoviren. Die Gruppe der Enteroviren ist untergliedert in Polioviren (3 Serotypen), Coxsackieviren der Gruppe A (23 Serotypen), Coxsackieviren der Gruppe B (6 Serotypen), Echoviren (31 Serotypen) und Enteroviren (Serogruppen 68-71). Aufgrund genomischer Unterschiede werden Echovirus 22 und 23 einer neuen Gruppe der Parechoviren (als humanes Parechovirus 1 und 2) zugeordnet (2). Erreger der Hand-Mund-Fuß-Krankheit sind Coxsackieviren der Gruppe A (Typ, 4, 5, 7, 9, 10 und am häufigsten Serotyp 16), Coxsackieviren der Gruppe B (Typ, 1, 2, 3, 5) und Enterovirus 71 (3).

Reservoir der Enteroviren ist allein der Mensch, als Erkrankter, Rekonvaleszent oder gesunder Träger für bis zu 6 Wochen Dauer. Infektiös sind Stuhl und Sekrete des Respirationstraktes. Die Übertragung erfolgt fäkal-oral oder als Tröpfcheninfektion, in erster Linie über direkten Kontakt von Mensch-zu-Mensch, aber auch indirekt über kontaminiertes Wasser oder Lebensmittel. Eine vertikale Übertragung ist diaplazentar oder sub partu möglich. Nosokomiale Übertragungen, v.a. auf Neugeborenenstationen kommen vor. Eine Übertragung über Fliegen oder Moskitos wird diskutiert, da die Erreger bei den potenziellen Vektoren nachgewiesen werden können. Einschränkung gilt, dass sich Enteroviren in den Insekten nicht vermehren können.

Die Erstmanifestation sämtlicher Enterovirusinfektionen tritt v.a. im Kleinkindalter auf. 26% der Säuglinge, 56% der Unter-10-Jährigen und 75% der Unter-15-Jährigen weisen Antikörper gegen Enteroviren auf (3). Die hohe

Durchseuchungsrate bei Kleinkindern wird mit deren schlechteren hygienischen Verhalten erklärt. Die Immunität ist typenspezifisch und hält nicht lebenslang an.

Die Hand-Mund-Fuß-Krankheit tritt weltweit auf. In unseren Breiten werden die meisten Fälle im Sommer und Herbst (v.a. von Juni bis Oktober) beobachtet. Das Auftreten ist in der Regel sporadisch, mit gelegentlichen lokalisierten Epidemien. Bei fehlender Immunität einer Population nach längerer Abwesenheit eines Serotyps sind pandemische Enterovirus-Infektionen möglich. Für die Hand-Mund-Fuß-Krankheit ist ein pandemisches Auftreten bisher nicht beschrieben. Beim sporadischen Auftreten erkranken v.a. Kleinkinder, bei lokalen Epidemien kann jedes Lebensalter betroffen sein. Eine epidemische Ausbreitung wird durch warmes Wetter, enge Wohnverhältnisse und schlechte Hygiene erleichtert. In den Tropen kommt die Erkrankung ganzjährig vor. Epidemiologische Daten zu nicht-polioviralen Enterovirusinfektionen, etwa aus Surveillance-Erhebungen von medizinischen Labors oder Arztpraxen, existieren in Deutschland im Gegensatz zu anderen Ländern nicht. Von daher gibt es keine Daten über epidemiologische Entwicklungen in Deutschland. In den USA wird von 30 Mio. Infektionen pro Jahr ausgegangen (4). Die häufigsten 10 Enterovirusstypen machen 80% aller Infektionen aus. Jährlich ändert sich die Dominanz eines Serotyps. 8% der Enterovirusinfektionen manifestieren sich als Hand-Mund-Fuß-Krankheit (5).

Außerhalb Deutschlands ist in jüngster Zeit von 2 Epidemien der Hand-Mund-Fuß-Krankheit in Malaysia (6) und Taiwan (7) berichtet worden. In Taiwan wurden von März bis Oktober 1998 129106 Fälle von Hand-Mund-Fuß-Krankheit oder Herpangina den Gesundheitsbehörden gemeldet. Auf die Gesamtbevölkerung bezogen wurden 1,5 Millionen Fälle geschätzt. 405 Erkrankungen verliefen schwer, 320 Patienten mussten hospitalisiert werden, 80% davon waren Kinder unter 15 Jahren. Als schwere Verläufe wurden defi-

niert: Fieber > 38°C, Erbrechen, Tachypnoe, neurologische Komplikationen (Enzephalitis, aseptische Meningitis, akute schlaffe Lähmungen) und kardio-pulmonale Komplikationen (Lungenödem, Lungenblutung, Myokarditis). 78 Patienten starben, 91% der Betroffenen waren jünger als 5 Jahre. Das entspricht einer Letalitätssrate von 19% bei schweren Verläufen. Todesursachen waren Lungenödem, bzw. Lungenblutungen oder eine Rhombenzephalitis. Die Inzidenz der schweren Verläufe betrug 0,083 auf 1000 Kinder unter 15 Jahren. In 62% aller Fälle konnte Enterovirus 71 als Erreger isoliert werden, bei den Todesfällen stieg die Nachweisquote auf 92%. Zweithäufigster Erreger war Coxsackievirus A 16. In 10% konnten andere Enteroviren (Coxsackievirus B1, B2, B3, B5, Echovirus 6, 7, 11, 22, 27) nachgewiesen werden.

Das epidemische Auftreten in Taiwan wird mit einer fehlenden Immunität trotz vorhandener Antikörpertiter in der Bevölkerung erklärt. 50% der Erwachsenen hatten in der Vor-, wie in der Nachepidemieära Antikörper gegen Enterovirus 71. Eine neue Variante des Enterovirus 71 wird diskutiert, ebenso eine mögliche Interaktion mit anderen Entero- oder Adenoviren im Sinne einer Hypersensitivitätsreaktion, wie sie beim Dengue-Hämorrhagischen-Fieber bekannt ist. Die schwerer verlaufende Zweitinfektion beim Dengue-Hämorrhagischen-Fieber im Kindesalter soll durch präexistierende heterotypische Antikörper nach Erstinfektion die Virusreplikation in mononukleären Leukozyten stimulieren (sog. Phänomen des »antibody dependant enhancement«, ADE) (8). In Deutschland ist Enterovirus 71 als Erreger der Hand-Mund-Fuß-Krankheit nicht beschrieben. Über eine Zunahme der Hand-Mund-Fuß-Krankheit in Deutschland ist bisher nicht berichtet worden.

Hingegen sind Häufungen aseptischer Meningitis-Fälle im Raum Berlin (9) und Frankfurt a. M. (10) im Jahr 1997 publiziert worden. Der am häufigsten isolierte Erreger war Echovirus 30, ein möglicher kausaler Zusammenhang mit der Hand-Mund-Fuß-Krankheit ist bisher nicht bekannt.

Fazit

Zusammengefasst gibt es derzeit keinen epidemiologischen Hinweis, dass die Hand-Mund-Fuß-Krankheit insgesamt häufiger auftritt. Streng lokalisierte Häufungen sind durchaus vorstellbar und mögen den Eindruck einer Häufung vermitteln. Eine Erfassung solcher lokalisierter Epidemien wäre wünschenswert, etwa im Rahmen eines Sentinelsystems durch ein Netzwerk aus Praxen innerhalb einer Region, idealerweise in Gesamt-Deutschland. Als Beispiel sei »EVI-D« (Epidemiologie von Infektionskrankheiten in Deutschland) erwähnt. Seit 1996 melden über 100 Kinderarztpraxen aus dem Raum Flensburg, Hamburg, Hannover, Düsseldorf, Wittlich und Erlangen monatlich sämtliche Fälle von Pneumonien, sogenannten impfpräventablen Infektionskrankheiten, Borreliose und Ringelröteln an die Studienzentrale in Kiel. Dadurch können populationsbezogene Daten erhoben werden. Eine Ausdehnung der Erfassung auf Enterovirusinfektionen wäre sinnvoll und wünschenswert.

Literatur

- 1 Kreth HW. Enterovirus-Infektionen.. Futuramed-Verlag, München, In DGPI (Ed.): Handbuch Infektionen bei Kindern und Jugendlichen. 1999: 255–258
- 2 Stanway G, Hyypä T. Parechoviruses. J Virol 1999; 73: 5249–5254
- 3 Melnick JL. Enteroviruses: Polioviruses, Coxsackieviruses, Echoviruses, and never Enteroviruses. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, In: Fields BN, Knipe DM, Howley PM (Eds.): Field's Virology. 1996: 655–705
- 4 CDC. Nonpolio Enterovirus Surveillance – United States, 1993–1996. JAMA 1997; 278: 975
- 5 Pichichero ME, McLinn S, Rotbart HA, Menegus MA, Cascino M, Reidenberg BE. Clinical and Economic Impact of Enterovirus Illness in Private Pediatric Practice. Pediatrics 1998; 102: 1126–1134
- 6 Cardoso MJ, Krishnan S, Tio PH, Perera D, Wong SC. Isolation of subgenus B adenovirus during a fatal outbreak of enterovirus 71-associated hand, foot, and mouth disease in Sibu, Sarawak. Lancet 1999; 354: 987–991
- 7 Ho M, Chen ER, Hsu KH, Twu SJ, Chen KT, Tsai SF, Wang JR, Shih SR. An Epidemic of Enterovirus 71 Infection in Taiwan.. New Engl J Med 1999; 341: 929–935
- 8 Halstead SB. Pathogenesis of dengue: Challenge to molecular biology. Science 1988; 239: 476–481
- 9 Reintjes R, Pohle M, Vieth U, Lyytikäinen O, Timm H, Schreier E, Petersen L. Community-wide outbreak of enteroviral illness caused by echovirus 30: A cross-sectional survey and a case-control study.. Pediatr Infect Dis J 1999; 18: 104–108
- 10 Heudorf U. Summer 1997 viral meningitis in children Frankfurt/Main – a discussion of the revised communicable disease control regulation. Gesundheitswesen 1998; 60: 307–310

Dr. M. Hufnagel, DTM & H
Universitäts-Kinderklinik Kiel
Allgemeine Pädiatrie
Schwanenweg 20
24105 Kiel
Tel.: 0431/5971622
Fax: 0431/5971831
E-Mail: m.hufnagel@pediatrics.uni-kiel.de