

Redaktion

E. Märker-Hermann, Wiesbaden



U. Sixdorf · E. Märker-Hermann

Klinik Innere Medizin IV (Rheumatologie, klinische Immunologie und Nephrologie), HELIOS Dr. Horst Schmidt Klinik Wiesbaden, Wiesbaden, Deutschland

Virale Arthritiden und Vaskulitiden

Virale Arthritiden und Vaskulitiden spielen in der Rheumatologie eine wichtige Rolle und müssen differenzialdiagnostisch v. a. bei akuten Polyarthritiden und Vaskulitiden sowie im Zusammenhang mit typischen anamnestischen Angaben wie Fieber, Virusinfekten in der Umgebung, Fernreisen oder bei Risikopopulationen erwogen werden.

Eine virale Ätiologie wird in ca. 1 % aller Fälle mit akuter Polyarthrititis vermutet [11]. Zu den arthritogenen Viren gehören Parvovirus B19, Rötelnvirus, Hepatitis-B-Virus (HBV) und Hepatitis-C-Virus (HCV), humanes Immundefizienzvirus (HIV) und die Alphaviren. Sehr selten gehen auch Infektionen mit Zytomegalieviren (CMV), Epstein-Barr-Virus (EBV) und Adenoviren mit flüchtigen Arthritiden einher, worauf im Folgenden aber nicht näher eingegangen wird. In Ostasien spielt zudem das humane T-cell-lymphotropic-Virus I (HTLV-I) eine ätiologische Rolle. Einige dieser viralen Arthritiden können eine frühe rheumatoide Arthritis (RA) imitieren, sind aber selbstlimitierend und heilen meist nach wenigen Wochen folgenlos aus.

Weltweit spielen zahlenmäßig die Arthritiden durch Parvovirus B19, HBV, HCV, HIV und die Alphaviren die größte Rolle. Virusinduzierte Vaskulitiden können durch CMV, HIV, HBV, HCV und Parvovirus B19 verursacht werden (Tab. 1). In den meisten Fällen virussassoziierter Arthritiden und Vaskulitiden ist der Pathomechanismus noch unzureichend verstanden. Die direkte Virusinfektion synovialer oder endothelialer Zellen kann zu entzündlichen

Reaktionen über lytische Effekte, zytotoxische T-Zellen, Immunkomplexbildung oder Induktion proinflammatorischer Zytokine führen. Ein alternativer, die vorgenannten direkten Viruseffekte aber nicht ausschließender Mechanismus, könnte in der Induktion von Autoimmunreaktionen liegen über molekulares Mimikry, Bystander-Aktivierung oder „epitope spreading“ [26].

Parvovirus B19

Parvovirus B19, ein kleines Einzelstrang-DNS-Virus ohne Virushülle, ist der Erreger von Erythema infectiosum (Ringelröteln), das bei knapp 3 % der infizierten Kinder mit Arthralgien einhergeht. Bei intrauterinen Infektionen kann es zu einem Hydrops fetalis kommen. Etwa 30 % der Parvovirus-B19-Infektionen verlaufen stumm. Gelenkschmerzen und Arthritiden stellen das häufigste klinische Symptom der primären Parvovirus-B19-Infektion im Erwachsenenalter dar (bei 60 % der infizierten Frauen und 30 % der infizierten Männer). Hautveränderungen sind bei Erwachsenen deutlich seltener und uncharakteristisch. Es wird vermutet, dass die Arthritis eine immunvermittelte Genese hat, da sie mit dem Auftreten zirkulierender Antikörper im Serum zusammenfällt. Die Gelenksymptome manifestieren sich als akute moderate bis schwere, nichterosive Polyarthritiden mit Beteiligung der Metakarpophalangealgelenke (75 %), Kniegelenke, Hand- und Sprunggelenke sowie einer signifikanten Morgensteifigkeit [17].

Bei mehrwöchigem Verlauf einer Parvovirus-B19-Arthritis erfüllen ca. 50 % der Patienten formal die ACR (American College of Rheumatology)-Kriterien

zur Klassifikation einer RA [14]. Hinzu kommt, dass bei Parvovirus-B19-Erkrankungen serologisch nicht selten Autoantikörper wie Rheumafaktoren, antinukleäre und DNS-Antikörper nachgewiesen werden. Die Parvovirus-B19-Arthritis hat einen selbstlimitierten Verlauf von wenigen Wochen, gelegentlich auch von Monaten, wird aber nicht chronisch. In einer klinischen Langzeit-Follow-up-Untersuchung berichtete keiner von 54 Patienten mit gesicherter Parvovirus-assoziiierter Arthralgie oder Arthritis über persistierende Gelenkschwellungen oder Funktionseinschränkungen über mehr als 1 Jahr, und auch klinisch rheumatologisch konnte kein Fall von persistierender entzündlicher Gelenkerkrankung nachgewiesen werden [25].

» Die Gelenksymptome manifestieren sich als akute moderate bis schwere, nichterosive Polyarthritiden

Patienten mit angeborener oder erworbener Immunschwäche sind häufig nicht in der Lage, den Erreger zu eliminieren. Dadurch stellen z. B. Patienten mit Organtransplantationen, HIV-Infektion, bestimmten hämatologischen Grunderkrankungen, Chemotherapie oder Immunsuppression eine besondere Risikopopulation hinsichtlich einer persistierenden Parvovirus-B19-Infektion dar. Diese kann sich unter dem Bild einer transienten aplastischen Krise, einer Pure-red-cell-Aplasie (PRCA) oder auch schweren chronischen Anämien präsentieren [8]. Typisch sind verminderte Retikulozytenzahlen und der Nach-

Tab. 1 Häufige Viren, die mit einer Arthritis und/oder einer Vaskulitis assoziiert sein können

Virus	Arthritis	Vaskulitis
Parvovirus B19	+ Bei Erwachsenen	Sehr selten
Röteln	+ Auch nach Impfung	–
Hepatitis-B-Virus	+	+ (Panarteriitis nodosa, kryoglobulinämische Vaskulitis)
Hepatitis-C-Virus	+	+ (Panarteriitis nodosa, kryoglobulinämische Vaskulitis)
Humanes Immundefizienzvirus	+	+
Alphaviren	+	–

weis von Riesenproerythroblasten als Zeichen einer gestörten Erythrozytenreifung, wohingegen Granulopoese und Megakaryopoese normal sind. Die Vermehrung des Virus in erythrozytären Vorläuferzellen des Knochenmarks, im Besonderen den sog. „erythroid burst forming units“ (BFU-E) sowie „erythroid colony forming units“ (CFU-E), führt zur lang anhaltenden Hemmung der Erythropoese [27]. Besteht der Verdacht auf eine chronisch aktive Parvovirus-B19-Infektion bei PRCA bzw. immunsupprimierten Patienten, ist ein Parvovirus-B19-DNS-Nachweis mittels Polymerasekettenreaktion (PCR) notwendig, da die Infizierten keine adäquate Antikörperantwort entwickeln können [8].

Rötelnvirus

Neuerkrankungen an Röteln und damit auch die Zahl Röteln-induzierter Arthritiden sind in den letzten Jahren Dank der Impfungen im Kindesalter zurückgegangen. Das typische Rötelnexanthem entwickelt sich nach einer 14- bis 21-tägigen Inkubationszeit und ist mit erhöhten Temperaturen, Krankheitsgefühl und einer zervikookzipitalen, retroaurikulären Lymphknotenschwellung verbunden. Infektionen können aber auch asymptomatisch verlaufen. Arthralgien und Arthritiden manifestieren sich typischerweise bei infizierten erwachsenen Frauen und beginnen 1 Woche vor Ausbruch des Exanthems. Die symmetrische oder migratorische Polyarthritis (häufig Metakarpophalangeal- und proximale Interphalangealgelenke, Hand-, Knie- und Sprunggelenke) mit deutlicher Morgensteifigkeit kann einige Tage bis zu 2 Wochen anhalten.

Die Diagnose wird gestellt durch den Nachweis Röteln-spezifischer IgM-Antikörper oder eine Serokonversion zu IgG. Rötelnimpfungen können mit Postvakinationssymptomen (2 Wochen nach Impfung beginnend und knapp 1 Woche anhaltend) wie Arthralgien, Myalgien, Arthritiden und Parästhesien einhergehen.

Hepatitis-B-Virus

HBV, ein ca. 42 nm großes doppelsträngiges DNS-Virus, wird parenteral (Blut, Blutprodukte) und sexuell übertragen. Die Inkubationszeit beträgt 34 bis 120 Tage. In der präikterischen, maximal virämischen Prodromalphase (einige Tage bis zu 1 Monat bis zum Auftreten des Ikterus) können Fieber, Myalgien, Abgeschlagenheit, Übelkeit und Erbrechen das klinische Bild bestimmen. Die HBV-Arthritis tritt typischerweise in dieser Prodromalphase und häufig in Assoziation mit einem urtikariellen oder makulopapulösen Hautexanthem auf und bessert sich mit Einsetzen des Ikterus. Das Gelenkbefallsmuster ist polyartikulär symmetrisch, auch migratorisch, wobei die Hände und Kniegelenke mit teigigen Schwellungen am häufigsten betroffen sind [1].

» Das Gelenkbefallsmuster ist polyartikulär symmetrisch, auch migratorisch

Die akute HBV-Arthritis gilt ebenso wie die mit einer chronischen HBV-Infektion assoziierte Vaskulitis (Panarteriitis nodosa) als Beispiel einer immunkomplexvermittelten Erkrankung. Die Immunkomplexe enthalten HBs-Antigen, Antikörper und Komplement. Der Rheu-

matologe sollte bei der Trias einer akuten Polyarthritis, Urtikaria und erhöhten Transaminasen an die akute Hepatitis B denken. Die weitere Sicherung der Diagnose erfolgt durch serologische Testungen auf HBsAg, HBeAg, Anti-HBc und Anti-HBc-IgM. Der Nachweis von HBV-DNS mittels PCR zeigt die Virusreplikation/Viruslast an. Rheumafaktoren, nicht aber Antikörper gegen zyklische citrullinierte Peptide (CCP-Ak), sind häufig positiv. Neben einer Panarteriitis nodosa kann sich im Rahmen einer chronischen HBV-Infektion eine kryoglobulinämische Vaskulitis manifestieren, allerdings seltener als bei chronischer Hepatitis-C-Virus (HCV)-Infektion.

Hepatitis-C-Virus

HCV ist ein hepatotropes RNS-Virus, das parenteral übertragen wird, v. a. durch i. v.-Drogenabusus und – bis in die frühen 1990er-Jahre – durch Bluttransfusionen. Personen mit häufig wechselnden Geschlechtspartnern weisen ebenfalls ein erhöhtes Risiko einer HCV-Infektion auf. Die meisten erwachsenen HCV-infizierten Patienten (55–85 %) entwickeln eine chronische Hepatitis [10]. Gelenksymptome im Zusammenhang mit einer HCV-Infektion können in verschiedenen Formen auftreten:

- eine Arthritis in direktem Zusammenhang mit HCV (HCV-assoziierte Arthritis),
- eine Arthritis in Assoziation mit einer HCV-induzierten gemischten Kryoglobulinämie,
- eine koexistente Arthritis ohne ursächlichen Zusammenhang mit HCV,
- eine autoimmune Arthritis, die durch die antivirale Therapie mit Interferon- α (IFN- α) induziert wurde [26].

Zudem leiden viele HCV-Patienten an einem sekundären Fibromyalgiesyndrom mit Fatigue sowie einem Sicca-Syndrom. Die HCV-assoziierte Arthritis im engeren Sinne kann im Rahmen einer akuten HCV-Infektion als akute Oligo- oder Polyarthritis mit rheumatoidem Verteilungsmuster mit Befall der kleinen Fingergelenke, Handgelenke, Schultern, Knie- und Hüftgelenke auftreten. Bei

38 % der Patienten mit HCV-Arthritis finden sich positive Rheumafaktoren, wohingegen CCP-Ak bei diesen Patienten nicht nachweisbar sind [3] und auch die RA-typischen Symptome wie Morgensteifigkeit von mehr als 1 h, Rheumaknoten und radiologische Erosionen fehlen.

Die Labordiagnostik der HCV-Infektion erfolgt über den Nachweis von HCV-Antikörpern mittels Immunoassay bzw. durch die Bestimmung der HCV-RNS mittels PCR. Bei chronischen Verläufen der HCV-Infektion dominiert das vaskulitische Syndrom der gemischten Kryoglobulinämie, in dessen Rahmen neben Arthralgien und Arthritiden eine leukozytoklastische kutane Vaskulitis, Myalgien, eine membranoproliferative Glomerulonephritis, Polyneuropathien und andere vaskulitische Manifestationen auftreten können [16]. Kryoglobuline lassen sich bei ca. der Hälfte aller chronisch HCV-infizierten Patienten nachweisen, das klinische Syndrom der kryoglobulinämischen Kleingefäßvaskulitis (Abb. 1) entwickeln hingegen nur ca. 5 % der Patienten [6]. Es wurde gezeigt, dass durch eine gesteigerte B-Zell-Aktivität und die Ablagerung von Immunkomplexen, bestehend aus Rheumafaktoren, polyklonalem IgG mit oder ohne HCV-Antigen, in kleinen Blutgefäßen ein immunpathologischer Prozess in Gang gesetzt wird [16, 20].

Humanes Immundefizienzvirus Typ 1

Die akute HIV-Infektion manifestiert sich mit einem klinischen Bild, das einer infektiösen Mononukleose ähnelt und mit grippalen Beschwerden, Myalgien und Arthralgien einhergeht. Bei chronischer HIV-Erkrankung werden Arthritiden mit direktem Zusammenhang zum HIV beobachtet und als „idiopathische oder HIV-assoziierte Arthritiden“ bezeichnet. Es handelt sich um asymmetrische, nichterosive Oligoarthritis mit Bevorzugung der unteren Extremitäten, die in der Regel nach 2 bis 6 Wochen spontan ausheilen [2], sehr selten auch symmetrische Polyarthritiden. Eine Sonderform der HIV-assoziierten Arthritis stellt das „painful articular syndrome“

Z Rheumatol 2016 · 75:878–884 DOI 10.1007/s00393-016-0213-0
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2016

U. Sixdorf · E. Märker-Hermann

Virale Arthritiden und Vaskulitiden

Zusammenfassung

Eine virale Ursache von Arthritiden und Vaskulitiden muss differenzialdiagnostisch in erster Linie bei akuten polyartikulären Gelenkentzündungen in Assoziation mit einem Hautexanthem und Fieber, bei Patienten mit speziellen Risiken sowie bei Reiserückkehrern in Erwägung gezogen werden. Der häufigste Erreger akuter Polyarthritiden in Europa ist Parvovirus B19, wohingegen Röteln und Hepatitisviren als Ursache von Arthritiden bzw. Vaskulitiden insgesamt zahlenmäßig an Bedeutung verloren haben. Als Folge des internationalen Tourismus sind durch Mückenstiche übertragene

arthritogene Alphaviren in den Fokus des Interesses von Tropenmedizin und auch Rheumatologie gerückt. Virale Arthritiden sind meist selbstlimitierend, benötigen aber wegen starker Schmerzen symptomatische Therapien. Andererseits können Arthritis oder Vaskulitis klinische Erstmanifestation einer wichtigen und antiviral behandelbaren Infektion wie mit Hepatitis B oder C oder humanem Immundefizienzvirus sein.

Schlüsselwörter

Parvovirus B19 · Alphaviren · Tourismus · Tropenmedizin · Rheumatologie

Viral arthritis and vasculitis

Abstract

Viral arthritis and vasculitis are important differential diagnoses primarily in patients with acute polyarticular arthritis in association with fever and rash, in populations specially at risk and in returning travellers. Parvovirus B19 is the most frequent cause of viral arthritis in Europe, whereas rubella, hepatitis B and C viruses have become less common. Due to worldwide tourism arthritogenic alphaviruses, which are transmitted by mosquito vectors have come into the focus of tropical medicine and rheumatology. Viral

arthritis is typically self-limiting but due to severe pain often requires symptomatic therapy with nonsteroidal antirheumatic drugs; however, arthritis and vasculitis may also be a manifestation of an important treatable viral infection, such as hepatitis B, C and human immunodeficiency viruses (HIV).

Keywords

Human parvovirus B19 · Alphaviruses · Tourism · Tropical medicine · Rheumatology

dar mit ausschließlicher Manifestation sehr starker Gelenkschmerzen im Bereich der Knie- und Sprunggelenke und einer Dauer von Stunden bis zu wenigen Tagen [19] Bestimmte rheumatische Erkrankungen, nämlich solche aus dem Formenkreis der Spondyloarthritiden, können sich nach einer HIV-Infektion erstmals klinisch manifestieren. Dies sind zum einen reaktive Arthritiden, die vornehmlich bei HIV-positiven homosexuellen Männern unter dem Bild eines Reiter-Syndroms mit Urethritiden, Augenentzündungen und mukokutanen Veränderungen auftreten [24]. Gehäuft wurden zudem eine Arthritis bzw. Entesitis psoriatica sowie undifferenzierte Spondyloarthritiden beobachtet. Das ungewöhnlich häufige Auftreten der zuvor in der afrikanischen Bevölkerung

nahezu unbekanntem Psoriasisarthritis (PsA) in Sambia unter HIV-Infizierten – zudem in schweren Verlaufsformen [15] – lässt einen Zusammenhang zwischen Erstmanifestationen der PsA und dem CD4-Immundefekt vermuten. Bei Patienten mit vorbekannter rheumatoider Arthritis kann es hingegen nach HIV-Infektion und zunehmender CD4-Depletion zu spontanen Remissionen der Arthritis kommen. Als weitere rheumatische Syndrome werden bei HIV-Infizierten Morbus-Sjögren-artige, Lupus-like-Syndrome und inflammatorische Myopathien beobachtet.

HIV kann zudem mit einem weiten Spektrum von Vaskulitiden einhergehen. So wurden Großgefäßvaskulitiden der Aorta, der A. femoralis und A. carotis durch eine direkte Gefäßwandinfek-

Hier steht eine Anzeige.



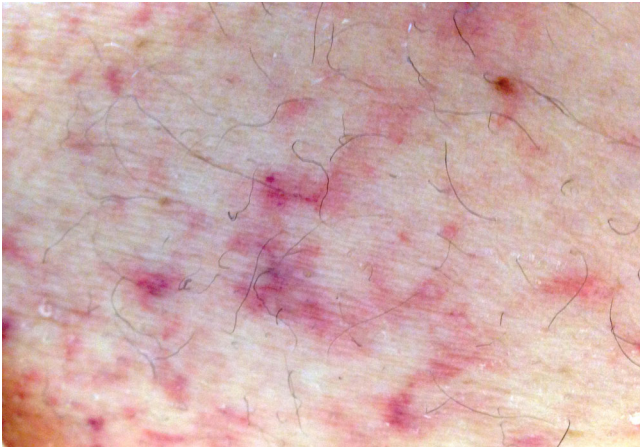


Abb. 1 ◀ Kryoglobulinämische Vasculitis (Haut des Oberschenkels) bei einem Patienten mit chronischer Hepatitis-C-Virusinfektion

tion mit der Folge von Aneurysmen oder Gefäßverschlüssen beschrieben. Bekannt sind zudem systemische nekrotisierende Vaskulitiden (Panarteriitis-nodosa-ähnlich), Hypersensitivitätsangitiden (leukozytoklastisch, eosinophil, Erythema-nodosum-artig), angiozentrisch immunproliferative Vaskulitiden, primäre ZNS-Angitiden und „unspezifische“ Vaskulitisformen [5]. HIV-assoziierte rheumatische bzw. vaskulitische Syndrome sind in der Praxis häufig nur schwierig von opportunistischen Infektionen abzugrenzen.

Durch Stechmücken übertragene arthritogene Viren

Infolge des Fernreisetourismus und zuletzt auch der Berichterstattung im Rahmen der Olympischen Spiele in Brasilien kommen Infektionen mit von Stechmücken übertragenen Viren vermehrt in das Bewusstsein europäischer Tropenmediziner und auch Rheumatologen [11]. Aus rheumatologischer Sicht haben die arthritogenen Alphaviren Ross-River-Virus und Chikungunya-Virus (CHIKV) die größte Bedeutung und sind auch am besten untersucht. Die klinische Symptomatik dieser Alphavirus-Erkrankungen wird bestimmt durch Fieber, grippale Symptome, Exanthem und Polyarthritiden, die einzelnen Symptome können aber auch milde oder flüchtig auftreten. Die Diagnose erfordert den Nachweis spezifischer IgM-Antikörper mittels ELISA und/oder die Virusisolierung mittels Virusneutralisationstests oder PCR (Nachweis der Virus-RNS).

Da spezifische Therapien nicht zur Verfügung stehen, werden nur symptomatisch wirksame Medikamente wie nichtsteroidale Antirheumatika oder Analgetika, gelegentlich im Falle länger dauernder Arthritiden (CHIKV) auch Steroide eingesetzt. Wegen der Ähnlichkeit der klinischen Symptome (Tab. 2) und der geografischen Verteilung des CHIKV mit dem Zika-Virus (ZKV) und Dengue-Virus sollten allerdings bei vermuteter ZKV- oder CHIKV-Infektion nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR) oder Acetylsalicylsäure erst dann eingesetzt werden, wenn Dengue ausgeschlossen wurde, um hämorrhagische Komplikationen zu verhindern [22]. Dengue und ZKV verursachen allerdings keine Arthritiden, sondern Arthralgien.

Ross-River-Virus

Das Ross-River-Virus (RRV) ist in Australien, Papua-Neuguinea, Neuseeland, Ostindonesien und einigen pazifischen Inseln endemisch (pro Jahr ca. 9000 neu Infizierte) und wird durch Mückenstiche übertragen. Der wichtigste Vektor ist *Aedes (A.) vigilax* in Australien. Die Erkrankungen treten sporadisch oder in kleineren lokalen Epidemien auf. Eng verwandt mit dem RRV und in den gleichen Regionen endemisch ist das Barmah-Forest-Virus. Die meisten Infizierten haben sehr milde oder keine Symptome, während 10–30 % eine akute Erkrankung mit Exanthem (einschließlich Befall der Hände und Füße), Allgemeinsymptomen (Fieber,

Kopfschmerzen, Lichtscheu, protrahierte Abgeschlagenheit) und rheumatischen Symptomen entwickeln [13]. Letztere weisen ein breites Spektrum auf von Schmerzen und Steifigkeit in den Gelenken und paraartikulär, Schwellungen der Gelenke und Sehnencheiden. Am häufigsten sind die Gelenke der unteren Extremität befallen. Die Beschwerden können über 1 bis zu 8 Wochen bestehen, eine allgemeine Steifigkeit und rezidivierende Arthralgien persistieren gelegentlich noch länger.

Chikungunya-Virus

Das CHIKV, ein einsträngiges RNS-Virus, wird ebenfalls von Stechmücken (*A. aegypti* und in den letzten Jahren auch *A. albopictus*) übertragen. Seit ca. 2006 wurde ein epidemiologischer Shift beobachtet vom ursprünglichen Ausbreitungsgebiet in Afrika und Asien hin zu Inseln des Indischen Ozeans und zum indischen Festland. Während derselben Periode kam es zu Krankheitsfällen von Reiseheimkehrern nach Europa und in die USA [4, 23]. Zugleich war zu beobachten, dass der Vektor für CHIKV zunehmend von *A. aegypti* auf *A. albopictus* wechselte, eine Stechmücke, die auch im Westen weit verbreitet ist. Im Jahr 2007 kam es zu einer lokalen Epidemie in Norditalien in der Region von Ravenna mit nahezu 200 möglichen Fällen, die auf einen infizierten Reiseheimkehrer zurückverfolgt werden konnten, mit nachfolgender Verbreitung des Virus über die *A. albopictus*-Mücke [18]. Später kam es zu einer lokalen Epidemie in Südfrankreich. Seit Ende 2013 ist die CHIKV-Erkrankung weltweit deutlich stärker prävalent mit mehr als 1,3 Mio. Fällen einschließlich 2400 US-Amerikanern (zumeist Reiserückkehrer).

» Nahezu alle CHIKV-Infizierten entwickeln eine Polyarthritiden

Aus Sicht des Rheumatologen ist interessant, dass nahezu alle CHIKV-infizierten Individuen eine Polyarthritiden entwickeln, die zwar in der Regel kurz andauert, aber klinisch sehr schwer und

Tab. 2 Klinische Manifestationen von Virusinfektionen mit Chikungunya, Zika und Dengue. (Nach [22])

Symptome	Chikungunya	Zika	Dengue
Kopfschmerzen	+	+	+++
Arthralgien	+++	+	+/-
Myalgien	++	+	+++
Konjunktivitis	++	+++	-
Fieber	++	+	+++
Makulopapuläres Exanthem	++	+++	+
Blutbildveränderungen	+/-	-	++
Neutropenie	+	-	++
Lymphozytopenie	+++	-	++
Thrombozytopenie	+/-	+/-	+++
Schocksyndrom	+/-	-	+++
Hepatomegalie	+++	-	-
Ödeme der Extremitäten	-	++	-

schmerzhaft verlaufen kann. Die Erkrankung verläuft in 2 Phasen mit Fieber, einem Rumpfexanthem, Konjunktivitis, Myalgien und symmetrischen Polyarthralgien/Polyarthritiden (Hände, Handgelenke, Zehen, Sprunggelenke) in der ersten, frühen Phase (<10 Tage). Typisch sind zudem Ödeme des Gesichts und der periartikulären Weichteile, Rückenschmerzen und im Labor erhöhte Transaminasen, γ -GT sowie CK und LDH. Auch Leukopenien und Thrombopenien werden beobachtet. In der zweiten Phase (>10 Tage) leiden die meisten Patienten unter persistierenden Gelenksbeschwerden mit Arthritiden der Fingermittelgelenke, Tenosynovitiden der Handgelenke und Finger oder einem Karpaltunnelsyndrom. Diese arthritische Phase kann bis zu mindestens 6 Monaten anhalten, und es ist offensichtlich, dass dieses Krankheitsbild eine rheumatoide Arthritis imitieren kann [12]. In einer Studie an 180 Patienten von der Insel Reunion mit virämischer Chikungunya-Infektion klagten nach 36 Monaten noch 60 % der Betroffenen über Arthralgien [21].

Sindbis-Virus

Weniger bekannt ist, dass auch in Nord-europa ein durch Stechmücken übertragenes Alphavirus mit epidemischer Ausbreitung, das Sindbis-Virus, eine Polyarthritiden induzieren kann. Diese rheumatische Erkrankung ist in Finnland

unter dem Namen Pogosta, in Schweden als Ockelbound im russischen Teil Skandinaviens als Karelisches Fieber bekannt. Typische Symptome sind ein ca. 4 Tage anhaltendes makulopapulöses Exanthem, das häufig das Gesicht ausspart, mit Abgeschlagenheit und erhöhten Temperaturen, gefolgt von einer Polyarthritiden mit schmerzhaften Gelenkschwellungen, die mehrere Wochen oder Monate anhalten kann. Im Sommer 2009 wurden erstmals in Deutschland in der Hochrheinebene Sindbis-Viren in Stechmücken nachgewiesen [9].

Zika-Virus

Das ZKV ist ein Flavivirus, das dem Dengue-Virus verwandt ist und ebenfalls von *Aedes*-Stechmücken übertragen wird. Vor 2015 gab es ZKV-Ausbrüche in Afrika, den pazifischen Inseln und Südostasien. Der aktuelle große, pandemische Krankheitsausbruch begann in Brasilien und breitete sich auf große Teile von Süd- und Mittelamerika und die karibischen Inseln aus [7, 22], zuletzt wurden auch Infektionen in Florida beobachtet. Obwohl die Übertragung im Wesentlichen über Stechmücken als Vektoren erfolgt, gibt es auch Berichte über sexuelle Transmission und Übertragung durch Blutkonserven, zudem ist die intrauterine Übertragung möglich. Besorgniserregend war die Beobachtung, dass sich epidemieartig in Brasilien eine Häufung fetaler Mikrozephalien zeigte mit einer

20-fach gesteigerten Inzidenz von 2014 auf 2015, was mit einer Zika-Infektion der Schwangeren assoziiert wurde [7]. Die Infektion verläuft ansonsten in den meisten Fällen asymptomatisch oder mild. Die klinischen Symptome mit akutem fieberhaftem Beginn, makulopapulärem Exanthem, Arthralgien, einer nichteitrigen Konjunktivitis und auch Extremitätenödem können Tage bis zu 1 Woche anhalten [7], Todesfälle sind sehr selten.

Fazit für die Praxis

- Der häufigste Erreger akuter Polyarthritiden in Europa ist Parvovirus B19, wohingegen Röteln und Hepatitisviren als Ursache von Arthritiden an Bedeutung verloren haben.
- Als Folge des internationalen Tourismus sind durch Mückenstiche übertragene arthritogene Alpha- und Flaviviren in den Fokus des Interesses geraten.
- Arthritis oder Vaskulitis können klinische Erstmanifestationen von Infektionen wie Hepatitis B, C oder HIV sein.
- Virale Arthritiden sind meist selbstlimitierend, benötigen aber wegen starker Schmerzen symptomatische Therapien. Chikungunya-Viren können allerdings auch chronische, rheumatoide Arthritis-ähnliche Arthritiden induzieren.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. E. Märker-Hermann

Klinik Innere Medizin IV (Rheumatologie, klinische Immunologie und Nephrologie), HELIOS Dr. Horst Schmidt Klinik Wiesbaden Ludwig Erhard Str. 100, 65199 Wiesbaden, Deutschland
 Elisabeth.Maerker-Hermann@Helios-Kliniken.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. U. Sixdorf und E. Märker-Hermann geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag beinhaltet keine von den Autoren durchgeführten Studien an Menschen oder Tieren.

Literatur

- Alarcon GS, Townes AS (1973) Arthritis in viral hepatitis. Report of two cases and review of the literature. *Johns Hopkins Med J* 132:1–15
- Berman A, Cahn P, Perez H et al (1999) Human immunodeficiency virus infection associated arthritis: Clinical characteristics. *J Rheumatol* 26:1158–1162
- Bombardieri M, Alessandri C, Labbadia G et al (2004) Role of anti-cyclic citrullinated peptide antibodies in discriminating patients with rheumatoid arthritis from patients with chronic hepatitis C infection-associated polyarticular involvement. *Arthritis Res Ther* 6:R137–R141
- Calabrese LH (2008) Emerging viral infections and arthritis: The role of the rheumatologist. *Nat Clin Pract Rheumatol* 4:2–3
- Chetty R (2001) Vasculitides associated with HIV infection. *J Clin Pathol* 54:275–278
- Dore MP, Fattovich G, Sepulveda AR, Realdi G (2007) Cryoglobulinemia related to hepatitis C virus infection. *Dig Dis Sci* 52:897–907
- Fauci AS, Morens DM (2016) Zika virus in the Americas – yet another arbovirus threat. *N Engl J Med* 374:601–604
- Heegaard ED, Brown KE (2002) Human Parvovirus B19. *Clin Microbiol Rev* 15:485–505
- Jöst H, Bialonski A, Storch V, Günther S, Becker N, Schmidt-Chanasit J (2010) Isolation and phylogenetic analysis of Sindbis viruses from mosquitoes in Germany. *J Clin Microbiol* 48:1900–1903
- Lauer GM, Walker BD (2001) Hepatitis C virus infection. *N Engl J Med* 345:41–52
- Marks M, Marks JL (2016) Viral arthritis. *Clin Med (Lond)* 16:129–134
- Miner JJ, Aw Yeang HX, Fox JM, Taffner S, Malkova ON, Oh ST, Kim AH, Diamond MS, Lenschow DJ, Yokoyama WM (2015) Chikungunya viral arthritis in the United States: A mimic of seronegative rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 67:1214–1220
- Mylonas AD, Brown AM, Carthew TL et al (2002) Natural history of Ross River virus-induced epidemic polyarthritis. *Med J Aust* 177:356–361
- Naides SJ, Scharosch LL, Foto F, Howard EJ (1990) Rheumatologic manifestations of human parvovirus B19 infection in adults. Initial two-year clinical experience. *Arthritis Rheum* 33:1297–1309
- Njobvu P, McGill P (2000) Psoriatic arthritis and human immunodeficiency virus infection in Zambia. *J Rheumatol* 27:1699–1702
- Pischke S, Cornberg M, Manns MP (2008) Hepatitis-assozierte Kryoglobulinämie. *Internist* 49:297–304
- Reid DM, Reid TM, Brown T, Rennie JA, Eastmond CJ (1985) Human parvovirus-associated arthritis: A clinical and laboratory description. *Lancet* i:422–425
- Rezza G, Nicoletti L, Angelini R, Romi R, Finarelli AC, Panning M, Cordioli P, Fortuna C, Boros S, Magurano F, Silvi G, Angelini P, Dottori M, Ciufolini MG, Majori GC, Cassone A (2007) Infection with chikungunya virus in Italy: An outbreak in a temperate region. *Lancet* 370:1840–1846
- Rynes RI (1991) Painful articular syndromes associated with human immunodeficiency virus infection. *Rheum Dis Clin North Am* 17:79–87
- Sansonno D, Dammacco F (2005) Hepatitis C virus, cryoglobulinaemia, and vasculitis: immune complex relations. *Lancet Infect Dis* 5:227–236
- Schilte C, Staikowsky F, Couderc T, Madec Y, Carpentier F, Kassab S, Albert ML, Lecuit M, Michault A (2013) Chikungunya virus-associated long-term arthralgia: A 36-month prospective longitudinal study. *PLOS Negl Trop Dis* 7(3):e2137
- Shuaib W, Stanazai H, Abazid AG, Mattar AA (2016) Re-emergence of Zika virus: A review on pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis, treatment, and prevention. *Am J Med* 129:879.e7–879.e12
- Simon F, Parola P, Grandadam M, Fourcade S, Oliver M, Brouqui P, Hance P, Kraemer P, Ali MA, de Lamballerie X, Charrel R, Tolou H (2007) Chikungunya infection: An emerging rheumatism among travelers returned from Indian Ocean islands. Report of 47 cases. *Medicine (Baltimore)* 86:123–137
- Solomon G, Brancato L, Winchester R (1991) An approach to the human immunodeficiency virus-positive patient with a spondyloarthropathic disease. *Rheum Dis Clin North Am* 17:43–58
- Speyer I, Breedveld FC, Dijkmans BA (1998) Human parvovirus B19 infection is not followed by inflammatory joint disease during long term follow-up. A retrospective study of 54 patients. *Clin Exp Rheumatol* 16:576–578
- Vassilopoulos D, Calabrese LH (2008) Virally associated arthritis 2008: Clinical, epidemiologic, and pathophysiologic considerations. *Arthritis Res Ther*. doi:10.1186/ar2480
- Young NS, Brown KE (2004) Parvovirus B19. *N Engl J Med* 350:586–597

Bertelsmann-Studie: Geringeres OP-Risiko in spezialisierten Kliniken

Spezialisieren sich Krankenhäuser auf bestimmte Eingriffe, führt das laut einer Studie der Bertelsmann-Stiftung zu weniger Todesfällen und Komplikationen. Beispielsweise könnten rund 140 Todesfälle bei Hüftoperationen pro Jahr vermieden werden, wenn diese Eingriffe nur noch von Häusern mit einer Fallzahl von mehr als 176 Operationen pro Jahr durchgeführt würden. Im Jahr 2014 seien jedoch an 311 Kliniken weniger als 50 Hüftoperationen erbracht worden.

Auch bei Prostata-Entfernungen sei die Zahl der Eingriffe in etlichen Häusern gefährlich niedrig, so die Stiftung. Von den 414 deutschen Kliniken, die diese Operation vornehmen, machten dies 43 seltener als fünfmal im Jahr.

Die Befürchtung, dass Patienten längere Fahrzeiten zum nächstgelegenen spezialisierten Krankenhaus in Kauf nehmen müssen, um solche Komplikationen zu vermeiden, bestätigt sich in der Studie nicht. Nach den Berechnungen verlängerte sich für die meisten die durchschnittliche Fahrzeit nur um zwei bis fünf Minuten. Eine große und spezialisierte Fachabteilung für Hüftgelenks-Implantationen wäre beispielsweise in 11 statt bisher 9 Minuten zu erreichen.

Bei einer Prostata-Entfernung würde die Fahrzeit zu einer spezialisierten Klinik durchschnittlich 20 statt bisher 15 Minuten betragen.

Den Bürgern müsse bewusst werden, dass sie bei planbaren Operationen in Fachabteilungen mit vielen Fällen und viel Erfahrung die bessere Versorgung bekämen, betont die Bertelsmann-Stiftung.

**Quelle: BertelsmannStiftung,
www.bertelsmann-stiftung.de**