

18. MIKROGEN SYMPOSIUM Die Zukunft der Labordiagnostik: Kompetenz trifft Innovation

21. März 2024 – Hanns-Seidel-Stiftung, Lazarettstraße 33, 80686 München

Moderation und ärztliche Leitung: Dr. med. Daniela Huzly

Von Lyme-Borreliose über STIs bis hin zu Hepatitis-E – über Indikationen und Erreger hinweg gewinnt die Labordiagnostik an Bedeutung. Mit modernen Testverfahren legen Labore heute die Grundlage für effektive individuelle Therapien, verhindern die Ausbreitung von Infektionskrankheiten und leisten einen wichtigen Beitrag für die öffentliche Gesundheitsvorsorge. Im Rahmen des 18. Mikrogen Forums haben uns 8 Referenten spannende Einblicke in ihre Arbeit gewährt und Perspektiven für die Diagnostik in ihren jeweiligen Fachgebieten aufgezeigt. Wir bedanken uns bei allen, die dabei waren und freuen uns, Ihnen anbei eine Zusammenfassung der Vorträge präsentieren zu können.



**Herpes simplex Diagnostik –
gar nicht so einfach**
Dr. med. Daniela Huzly
Universitätsklinikum Freiburg

Die Herpes-simplex Viren-1 und -2 gehören nicht nur zu einer der ältesten bekannten humanen Virusfamilien, sie sind auch Meister der Täuschung. Durch die co-evolutionäre Entwicklung haben die Viren eine große Bandbreite unterschiedlicher Verschleierungs-Strategien entwickelt. Ihr Ziel: Die Umgehung unseres Immunsystems. Die Folge: Die Diagnostik von Herpesvirusinfektionen ist durch die verlangsamte

Antikörperbildung und die verzögerte Aviditäts-Reifung nicht immer einfach. Hinzu kommt eine mögliche Reaktivierung der Viren. Typische Symptome einer Infektion mit Herpes-simplex sind an der Haut zu sehen (Herpes labialis, Herpes genitalis), können jedoch auch asymptomatisch oder anderweitig lokal ausgeprägt sein. Bei einer guten Immunantwort verschwinden die Symptome meist schnell wieder. Gerade bei sehr jungen Kindern können die Beschwerden der Erstinfektion wegen der langsamen Immunantwort innerhalb eines Jahres erneut auftreten.

Status-Check erforderlich

Die Seroprävalenz der Herpes-simplex Viren verändert sich rapide. Während HSV-1-Infektionen insgesamt rückläufig sind, nehmen sie im Genitalbereich zu. HSV-2-Primärinfektionen sind hingegen im Genitalbereich auf dem Rückzug. Vor und während der Schwangerschaft erfordert die HSV-Diagnostik eine klare Indikationsstellung. Hierzu zählt neben der Serostatus-Bestimmung auch die differentialdiagnostische Abgrenzung zu Erkrankungen wie VZV oder auch Candida.

Wann lohnt sich Labor?

Nicht jede HSV-Infektion muss labordiagnostisch abgesichert werden, aber in manchen Fällen macht die erweiterte Diagnostik Sinn. Bei Schwangeren, Menschen mit Immunsuppression, oder Risikogruppen, die empfänglich für eine Neuinfektion oder Reaktivierung sind, ist eine Labordiagnostik für Herpes-simplex notwendig. Ebenso bei uneindeutigen Symptomen oder Diagnosen, Komplikationsrisiken, Herpes genitalis oder zur Prophylaxe.

Besonders im Falle einer aktuellen Infektion ist der Direktnachweis mit PCR, evtl. zusammen mit VZV, die Methode der Wahl. Serologie ist hier nur im Kontext mit dem Virusnachweis zur Abklärung einer Erstinfektion in Betracht zu ziehen. Die Virus-DNA ist nach einer Reaktivierung noch lange in den Zellen nachweisbar.

Viele Perspektiven ergeben ein Bild

Viele diagnostische Assays basieren auf dem Glycoprotein G, wobei hier Screening-Teste im Vergleich zu lysatbasierten ELISA nicht immer ausreichend sensitiv erscheinen. Eine zentrale Herausforderung sind die teils abweichenden Ergebnisse zwischen den verschiedenen serologischen Assays und die Abwesenheit eines diagnostischen Goldstandards. Die ganzheitliche Betrachtung der Symptomatik in Kombination mit den diagnostischen Testergebnissen ist daher entscheidend für die korrekte Diagnose. ■



Stellenwert der Multiplex-PCR bei sexuell übertragbaren Krankheiten

Dr. med. Hedda Luise Verhasselt
Universitätsklinikum Essen (AÖR),
Institut für Medizinische
Mikrobiologie

Es gibt eine Vielzahl von Verfahren zur Diagnose sexuell übertragbarer Infektionen (STI). Deutliche Verbesserungen der Sensitivität und Spezifität sind in den letzten Jahren vor allem bei den Nukleinsäure-Amplifikations-Tests erzielt worden. Hier erlauben Multiplex-Assays die gleichzeitige Analyse mehrerer Erreger. Die verfügbare Evidenz unterstützt jedoch eher eine Pathogen-spezifische Herangehensweise in der STI-Diagnostik.

Der Grund: Das Screening auf STDs reduziert nicht für jeden Erreger die Infektionsprävalenz.

Mehr Screening-Time!?

Viele STIs verlaufen asymptomatisch. Sie werden daher oft spät oder gar nicht erkannt und nicht oder nur

unzureichend behandelt. In diesem Kontext hat die PCR-Diagnostik einen besonderen Stellenwert. Die PCR als Singleplex- bzw. Multiplex-PCR mit einer sinnvollen Erregerauswahl und Anforderung nach klinischer Symptomatik ist entscheidend für den Nachweis von STIs, einschließlich der Identifizierung von Erreger-Subtypen und der Bestimmung von Mutationen, die mit Antibiotikaresistenzen einhergehen. Auf ein *Mycoplasma genitalium*-Screening sollte hingegen bei asymptomatischen Personen verzichtet werden.

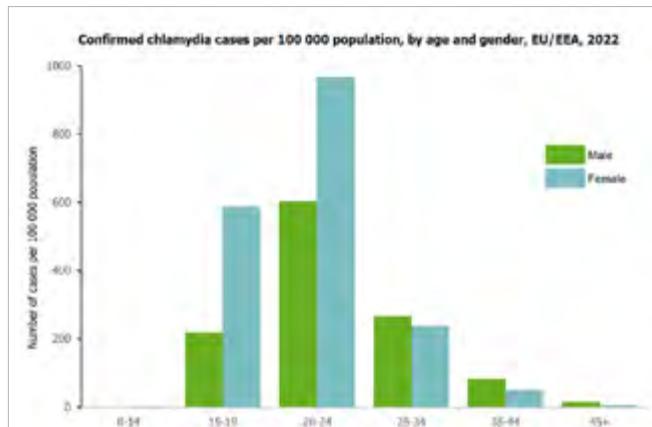


Abb. 2: Chlamydia trachomatis Infektionen in 2022, Quelle: ECDC Chlamydia Annual Epidemiological Report for 2022

PCR-Diagnostik als Eckpfeiler des STI-Managements

Jede STI stellt die Diagnostik vor andere Herausforderungen. Hervorzuheben sind in diesem Kontext die hohe Rate asymptomatischer Fälle sowie die zunehmende Antibiotikaresistenz bei *Mycoplasma genitalium*. In diesem Fall kommt vor allem der Resistenztestung im Rahmen einer *Mycoplasma genitalium*-Behandlung eine besondere Bedeutung zu.

Für das Management von STIs sind PCR-basierte Methoden wichtige Werkzeuge. Von der Identifikation der Erreger bis zur Erkennung von Resistenzmustern als Basis für die Therapieentscheidung – Testen schafft die Grundlage für eine evidenzbasierte Vorgehensweise beim Screening und Management symptomatischer STIs. So lassen sich Infektionen früher diagnostizieren, Resistenzen erkennen und Erkrankungen effektiver behandeln. ■

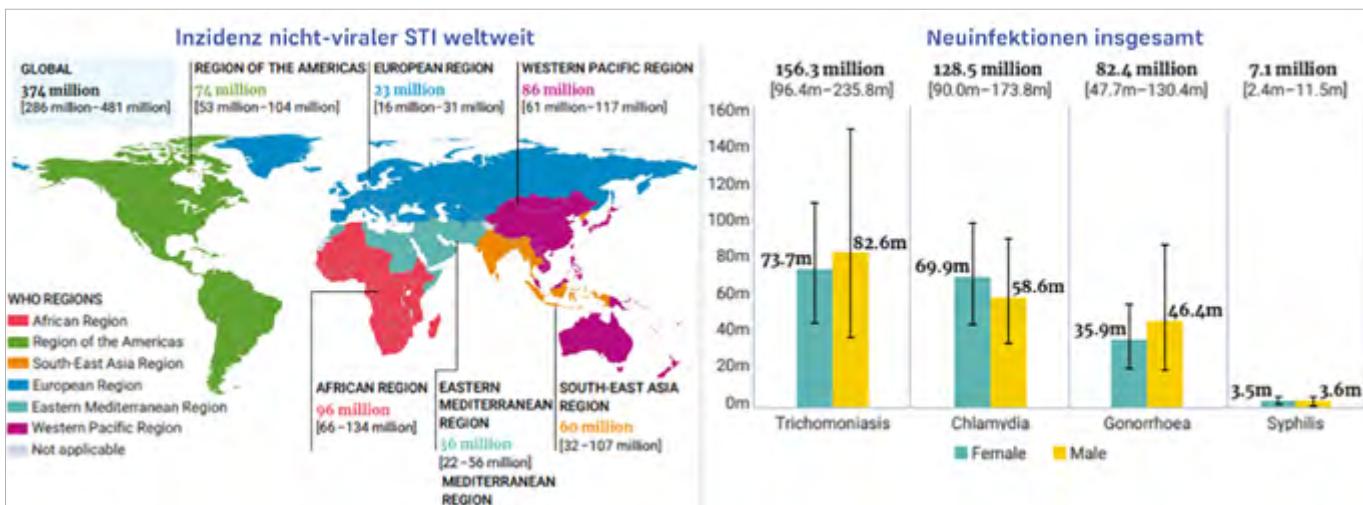


Abb.1: Inzidenz nicht-viraler STI weltweit; Quelle: WHO: Global progress report on HIV, viral hepatitis and sexually transmitted infections, 2021



**Rationale Labordiagnostik
in der Rheumatologie**
Dr. Martin Welcker
MVZ für Rheumatologie,
Planegg

Jeder von uns nimmt für sich in Anspruch, rationale Entscheidungen zu treffen. Doch was bedeutet Rationalität im Kontext der Labordiagnostik in der Rheumatologie?

Diagnoseverfahren und Therapieentscheidungen in der Rheumatologie können auf unterschiedlichen Ebenen von einer Rationalisierung auf Basis aktueller Leitlinien und standardisierter diagnostischer Kriterien profitieren. Zusammen bilden sie die Grundlage für klare, präzise und zeitnahe Diagnosen sowie einen frühzeitigen Therapiebeginn. Eine zeitnahe Behandlung kann potenzielle Schäden an Gelenken und Organen minimieren und perspektivisch die Lebensqualität der Patienten steigern. Doch Rationalität ist nicht notwendigerweise eine Einzelleistung. Der multidisziplinäre Ansatz verbindet die Kompetenzen von Rheumatologen, Radiologen und Laborspezialisten verschiedener Fachrichtungen, um fundierte diagnostische Entscheidungen zu treffen und individuelle Behandlungspläne zu entwickeln.

Die aktuellste Leitlinie ist die Beste

Wer Leitlinien als Basis der Entscheidungsfindung heranzieht, muss darauf vertrauen, dass die Leitlinien den aktuellen Stand der Forschung widerspiegeln. Es bedarf also einer kontinuierlichen Überprüfung und Aktualisierung. Nur so können Leitlinien diagnostische Verfahren verbessern und Entscheidungsprozesse vereinfachen. Über aktuelle statistische Daten lässt sich zudem das Bewusstsein für die Prävalenz von Erkrankungen wie Psoriasis vulgaris, Arthritis psoriatica oder rheumatoide Arthritis schärfen und über einheitliche diagnostische Kriterien, z.B. für rheumatoide Arthritis, Arthritis psoriatica und axiale Spondyloarthritis eine schnellere Diagnose und ein frühzeitiger Therapiebeginn erreichen.

Der richtige Test, zur richtigen Zeit

Labortests sollten gezielt und in Verbindung mit Klinik und Anamnese eingesetzt werden. Sie ermöglichen die Identifizierung spezifischer Biomarker, die charakteristisch für bestimmte rheumatische Erkrankungen sind. Unnötige Laboruntersuchungen und Bildgebungen z.B. bei unspezifischen Kreuzschmerzen ohne „Red Flags“ oder die Borrelien-Serologie ohne typische Anamnese, sollten vermieden werden. Auch sollte die klinische Diagnose einer entzündlich-rheumatischen Erkrankung nicht wegen unauffälliger Laborwerte (Entzündungsmarker, Serologie) verworfen werden. Vielmehr geht es darum, den richtigen Test zum richtigen Zeitpunkt einzusetzen.

Das Ziel ist die kontinuierliche diagnostische Weiterentwicklung in der Rheumatologie. Die Basis hierfür ist eine evidenzbasierte, leitliniengerechte Diagnostik, die eine hohe Qualität der Patientenversorgung und eine optimale Behandlung rheumatischer Erkrankungen gewährleistet. ■



**Nachweis der zellulären
Immunität gegen virale Erreger
bei klinisch relevanten
Infektionskrankheiten**
Prof. Britta Eiz-Vesper
Medizinische Hochschule
Hannover

Nach allogener hämatopoetischer Stammzell- (HSZT) oder solider Organtransplantation (SOT) treten häufig schwere und lebensgefährliche virale Komplikationen auf. Hierbei handelt es sich mehrheitlich um Infektionen oder Reaktivierungen durch persistierende Herpesviren sowie durch lytische Viren. Das Ausmaß der Infektion und das Outcome hängen entscheidend vom Grad und der Dauer der Immunsuppression sowie der Geschwindigkeit der immunologischen Rekonstitution ab.

Jetzt ist T-Time

Spätestens in der COVID-19-Pandemie ist deutlich geworden, dass modulare Plattformen und Protokolle nötig sind, die das antivirale T-Zell-Monitoring harmonisieren. Denn die antivirale T-Zellimmunität ist entscheidend für eine wirksame und nachhaltige Kontrolle der Viren. Ihre Bedeutung unterstreicht die Notwendigkeit eines robusten, qualitativen und quantitativen Nachweises dieser Zellpopulationen. Um die Immunreaktionen bei Patienten zu kategorisieren und Behandlungsentscheidungen zu treffen, wurden daher Referenzwerte für die Häufigkeit antiviraler T-Zellen in der gesunden Bevölkerung bestimmt.

Auf Grundlage eines umfassenden und detaillierten Monitorings der Viruslast, der Frequenz und der Funktionalität antiviraler T-Zellen kann ein individualisiertes Behandlungsschema für immungeschwächte Patienten entwickelt werden. Ziel ist der rechtzeitige Einsatz von T-Zellspendern und klinischen antiviralen T-Zellprodukten.

Neue Perspektiven

Diese T-Zellprodukte werden am Institut für Transfusionsmedizin und Transplantat Engineering der Medizinischen Hochschule Hannover nach höchsten Qualitätsanforderungen GMP-konform hergestellt. Die Wissenschaftler im alloCELL Labor haben es sich zum Ziel gesetzt, dort zu helfen, wo andere Therapien oftmals versagen. Durch das Zusammenspiel aus T-Zell-Monitoring und dem Einsatz antiviraler T-Zellprodukte können lebensbedrohliche Komplikationen und unerwünschte Ereignisse verhindert werden, für ein

Leben ohne Abstoßung und ohne Immunsuppression, für ein besseres Transplantatüberleben, mehr Lebensqualität und mehr verfügbare Organe. ■



IVDR – Anwendung von CE-IVD im Labor: Übergangsfristen und Laborbedarf

Dipl.-Biol. Ulrich Hafen

QMB | IVDR and Quality Management Consultant for medical laboratories & IVD manufacturers Johner Institut GmbH, Konstanz

Neue regulatorische Rahmenbedingungen und Verordnungen stellen Hersteller und Anwender von In-vitro-Diagnostika vor neue Herausforderungen. Doch was bedeutet die Verordnung (EU) 2017/746 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 5. April 2017 über In-vitro-Diagnostika (IVDR) in der Praxis? Ein zentraler Aspekt der Verordnung ist die risikobasierte Klassifizierung von IVD und davon abhängige Übergangsfristen zur Erfüllung der IVDR-Anforderungen. Das IVD-Team des Johner Instituts möchte Laboren wie Herstellern bei der Umsetzung der IVDR unterstützen. Insbesondere für die Hersteller von IVDs sind die Übergangsbestimmungen nach Art. 110 IVDR relevant, da dort sowohl der zeitliche Rahmen der Produktumstellungen als auch der Abverkauf von Bestandprodukten geregelt ist. Diese Übergangsbestimmungen wurden inzwischen mehrfach angepasst, um die Belastungen von Herstellern und Anwendern von IVDs zu reduzieren.

Inverkehrbringer. Zusätzlich gilt die Bedingung, dass keine signifikanten Änderungen am Produkt vorgenommen wurden oder inakzeptable Risiken existieren. Allen Fristverlängerungen ist aber gemein, dass diese nicht für Klasse A Produkte gelten, die unter IVDD nicht unter Überwachung einer Benannten Stelle waren (Ausnahme Klasse A steril). Für diese Klasse A Produkte ist die IVDR bereits seit 2022 vollumfänglich zu erfüllen. Da mittlerweile 80 – 90 % aller IVDs eine Benannte Stelle benötigen, ist es wichtig für Anwender zu überprüfen, ob der Hersteller Produkteinstellungen plant. Die zentrale Botschaft für Anwender lautet: CE-IVD, egal ob diese unter IVDD oder IVDR in Verkehr gebracht wurden, dürfen von Laboren so lange verwendet werden, wie es das Haltbarkeitsdatum erlaubt!

Was gilt bei Inhouse-IVDs

Für viele Labore spielen auch „Inhouse-IVDs“ also selbst entwickelte Teste eine entscheidende Rolle. Diese werden in der IVDR gesondert betrachtet und bringen eigene Zulassungsregeln mit sich. Bereits seit 2022 erfordern diese die Einhaltung des Anhangs I der IVDR und zudem ein Vigilanz-System sowie das Verbot der Herstellung im industriellen Maßstab. Diese werden 2024 um Anforderungen an das QM-System wie auch Auskunftspflicht und Überwachung sowie auch das Anlegen einer Inhouse-IVD Akte ergänzt. Ab 2028 gilt dann noch zusätzlich das Verbot bei Äquivalenz, also bei Vorhandensein eines vergleichbaren CE-Produkts mit gleich guten oder besseren Leistungsdaten auf dem Markt. Diese Äquivalenzregel könnte aber auch auf 2031 verschoben werden. Hier steht eine Entscheidung aus.

Sonderfall „allgemeiner Laborbedarf“

Die IVDR hat darüber hinaus auch Auswirkungen auf die Verwendung von allgemeinen Laborbedarf. Die Verordnung schließt allgemeinen Laborbedarf und Produkte, die ausschließlich für Forschungszwecke bestimmt sind, von ihren Anforderungen aus, es sei denn, sie sind vom Hersteller speziell für In-vitro-Untersuchungen bestimmt. Laboratorien müssen überprüfen, ob ihre Ausrüstung und Materialien den spezifizierten Merkmalen und Einschränkungen des CE-IVD-Herstellers entsprechen. Für viele Labore stellt sich die Frage, wann Abweichungen als Eigenherstellung von IVDs gelten.

Grundsätzlich wird jede Abweichung von den Spezifikationen des IVD-Herstellers als Eigenherstellung betrachtet. Wichtig ist dabei, dass beispielsweise verwendete Geräte in Ihren Merkmalen den Vorgaben der Gebrauchsanweisung entsprechen. Besondere Vorsicht ist auch bei Probenbehältnissen geboten, da diese nach IVDR-Definition als In-vitro-Diagnostika gelten. Das wichtigste Fazit zum allgemeinen Laborbedarf ist, dass es auch unter IVDR weiterhin allgemeinen Laborbedarf gibt, der nicht unter die Verordnung fällt und dennoch beim Betrieb von IVDs eingesetzt werden darf. ■

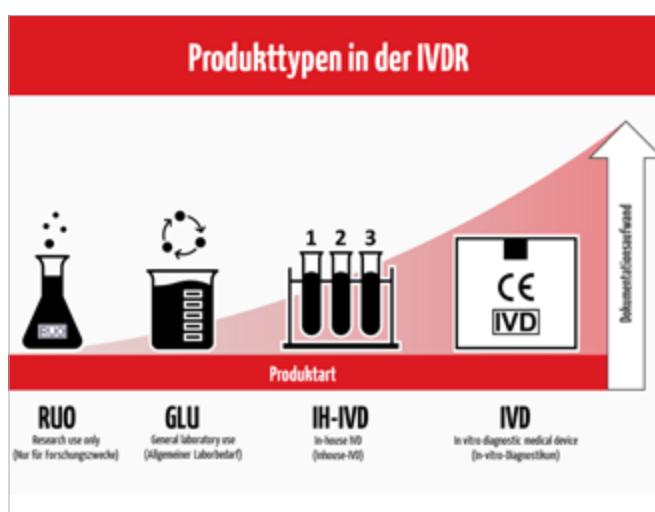


Abb. 3: Produkttypen in der IVDR und der dafür benötigte Dokumentationsaufwand

Verlängerte Übergangsfristen

So wurde am 25. Januar 2022 eine 1. Verlängerung der Übergangsfristen beschlossen. Dieser folgte am 15. März 2023 der Wegfall der Abverkaufs-Fristen. Derzeit ist eine weitere Verlängerung von 2,5 Jahren in Umsetzung (inzwischen ist der Vorschlag vom EU-Parlament genehmigt. Fehlt nur noch die Unterschrift von Ursula). Basis für diese Regelung ist jedoch eine schriftliche Vereinbarung zwischen einer Benannten Stelle und dem

Lyme Borreliose – Vom Zeckenstich bis zur Behandlung

Dr. Mateusz Markowicz

Vorstandsmitglied ESGBOR,
ESCMID Study Group
for Lyme Borreliosis, Wien

Lyme-Borrelien werden von Schildzecken der Gattung *Ixodes* in den gemäßigten Klimazonen der nördlichen Hemisphäre übertragen. Zu ihrem Reservoir gehören kleine Nager und bestimmte Vogelarten. Die Zecke nimmt die Spirochäten während der Blutmahlzeit auf und kann sie dann auf den nächsten Wirt übertragen. Keine Symptome, aber Antikörper?

Nicht jede Infektion beim Menschen ist mit Symptomen verbunden. Doch auch bei asymptomatischen Infektionen kommt es zur Ausbildung spezifischer Antikörper. Das häufigste Krankheitsbild der Lyme-Borreliose ist das Erythema migrans – ein roter oder blauroter Fleck – mit oder ohne zentrale Aufhellung. Der Fleck entsteht an der Einstichstelle und entwickelt sich über mehrere Tage oder Wochen.

Die zweithäufigste Form ist die Lyme-Neuroborreliose (LNB). Sie verursacht bei Erwachsenen meistens eine Meningopolyradiculitis, die starke, v.a. nächtliche Schmerzen auslöst. Eine Facialisparesis kann begleitend dazu oder als einziges Symptom auftreten. Bei Kindern beobachtet man hauptsächlich eine isolierte Fazialisparese und/oder eine milde Meningitis. Weitere seltene Manifestationen der Lyme – Borreliose sind das Borrelien-Lymphozytom, die Acrodermatitis chronica atrophicans und die Lyme-Arthritis.

IgM-Antikörper haben eine langen Atem

Die Diagnose von Erythema migrans ist klinisch, alle anderen Manifestationen erfordern eine Laboruntersuchung zum Nachweis spezifischer Antikörper der Klassen IgG und IgM. Besonders zu beachten ist die möglicherweise über einen längeren Zeitraum persistierende Präsenz von IgM-Antikörpern.

Für die Diagnostik der Lyme-Neuroborreliose müssen Liquor cerebrospinalis und Serum gewonnen werden. Der Nachweis der Pleocytose im Liquor und der intrathekalen Synthese Borrelien-spezifischer Antikörper bestätigen die Infektion.

Ein weiterer Parameter, der die Diagnostik erleichtert, ist das Chemokin CXCL13, dessen Konzentration bei der Neuroborreliose erhöht ist. Der Marker eignet sich zur Therapiekontrolle, ist jedoch nicht spezifisch für LNB. Direkter Erregernachweis mittels PCR oder Kultur hat einen begrenzten Stellenwert in der Diagnostik der Lyme-Borreliose. Bei rechtzeitigem Beginn einer Therapie mit Antibiotika ist bei den meisten Patienten eine

rasche und anhaltende Besserung der Beschwerden zu erwarten. Ein Impfstoff gegen Lyme-Borreliose befindet sich aktuell in der Entwicklung. ■



Vorteile und Nutzen der PCR bei gastrointestinale Infektionen

Dr. rer. nat. Nils Stührwohltd

Technische Laborleitung
MVZ Labor Ludwigsburg GbR

Bakterielle gastrointestinale Erkrankungen gehören zu den weltweit häufigsten Infektionskrankheiten und sind sowohl für die Betroffenen als auch für die öffentliche Gesundheit eine enorme Belastung. Zu den verursachenden Erregern zählen bekannte Pathogene wie *Salmonella* spp., *Clostridium difficile*, *Shigella* spp., *Escherichia coli* und andere. Entscheidend für die effektive Therapie und die Eindämmung der Ausbreitung ist eine schnelle und präzise Diagnose.

Differenziert diagnostiziert, effektiv therapiert

In diesem Zusammenhang spielt die Polymerase-Kettenreaktion (PCR) eine wichtige Rolle. Sie ermöglicht die schnelle und hochsensitive Identifizierung von pathogenen Bakterien in Stuhlproben. Die PCR-basierte Diagnose bietet darüber hinaus Vorteile wie eine verkürzte Analysezeit, erhöhte Empfindlichkeit und Spezifität, sowie die Möglichkeit der gleichzeitigen Detektion mehrerer Krankheitserreger (Multiplex-PCR). Diese effektive Analyse ermöglicht es den medizinischen Fachkräften, frühzeitig mit der richtigen Therapie zu beginnen und die Ausbreitung von Infektionen zu kontrollieren. Darüber hinaus trägt die PCR-gestützte Diagnostik zur Reduzierung des Einsatzes von Breitbandantibiotika bei und kann so helfen, Antibiotikaresistenzen zu vermeiden. Die PCR-basierte Diagnostik gastrointestinaler Infektionskrankheiten ist ein wichtiger Baustein der individuellen Diagnose und der öffentlichen Gesundheitsvorsorge. Sie kann die Effizienz therapeutischer Interventionen steigern und die Ausbreitung von Erregern verhindern. ■

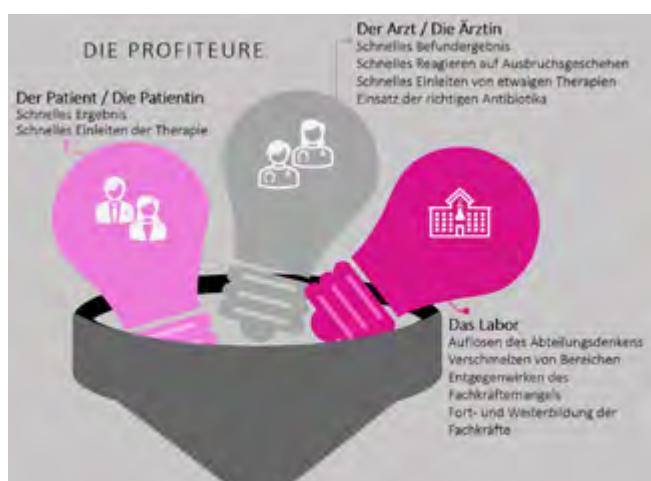


Abb. 4: Die Profiteure einer effizienten und schnellen Labor-Diagnostik



**Wissenswertes
zur Epidemiologie
und Diagnostik von HEV**
Dr. Mathias Schemmerer
Institut für Mikrobiologie
und Hygiene, Universitäts-
klinikum Regensburg

Das Hepatitis-E-Virus (Pastahepevirus bayanii; HEV) ist die weltweit häufigste Ursache für akute Virushepatitis. Ein Non-A und Non-B Hepatitis-Ausbruch wurde erstmals 1978 in Indien beschrieben. Den endgültigen Virusnachweis erbrachte Mikhail Bayanii im Jahr 1983 durch einen Selbstversuch. Hierbei spielte gefilterte und angeblich in Joghurt eingerührte Stuhlsuspensionen eine entscheidende Rolle.

In subtropischen Ländern werden die Genotypen 1 und 2 fäkal-oral übertragen, wobei es immer wieder zu größeren Ausbrüchen kommt. In Europa und insbesondere in Deutschland herrscht der Genotyp 3 (HEV-3) vor, der hauptsächlich zoonotisch über Schweinefleischprodukte übertragen wird. In seltenen Fällen kann jedoch auch eine Übertragung durch Bluttransfusionen und Organtransplantationen stattfinden – das verpflichtende Screening der Blutspender ist daher sinnvoll.

Die Fallzahlen steigen

In Deutschland ist von jährlich ~400.000 (Re-)Infektionen auszugehen – wobei die Meldezahlen über die letzten Jahre kontinuierlich angestiegen sind. Die Seroprävalenz nahm hingegen über die letzten Jahrzehnte ab und pendelte sich altersabhängig bei 15 – 50 % ein. Klinisch manifestiert sich HEV in etwa 1 von 120 Fällen, in der Regel als akute, selbstlimitierende Hepatitis. Die restlichen Fälle sind asymptomatisch. Allerdings kann sich bei immungeschwächten Personen eine chronische HEV-Infektion manifestieren.

Situation in Deutschland

Wie viele Blutspender pro 100.000 sind in Deutschland HEV-RNA positiv?	➤ ~400.000 Serokonversionen / Jahr
5 HIV	➤ ~30% Seroprävalenz
7 HBV	➤ ~3.000 gemeldete Fälle / Jahr
59 HEV USA	Phylogenie bis vor kurzem unklar
535 HEV DE	

Abb. 5: Übersicht der HEV-Epidemiologie in Deutschland, Quelle: An der Heiden et al. et al. Vox Sang. 2015; Delage Transfus Med Rev. 2019; Wenzel & Gürler. TD.2021

Da keine spezifisch zur HEV-Behandlung zugelassenen Medikamente existieren, sollte, wenn möglich, eine Reduzierung oder Umstellung der Immunsuppression erfolgen. Darüber hinaus kann eine off-label Therapie mit Ribavirin eingeleitet werden, die in 80 – 90 %

zu einer SVR (sustained virologic response) führt. In Deutschland wurden im Jahr 2021 insgesamt 535 HEV Fälle pro 100.000 Blutspender registriert – das ist eine etwa 10 x höhere Fallzahl als in den USA.

PCR ist bei immunsupprimierten Patienten die Diagnostik der Wahl

Die HEV-Diagnostik kann dabei serologisch, z.B. über ELISA, Line-Immunoassay oder CLIA wie auch molekularbiologisch erfolgen. Bei serologischer Diagnostik ist zu beachten, dass IgM auch persistieren kann. Auch ist die Methode bei immunsupprimierten Personen nicht immer geeignet. Molekularbiologisch kann die Diagnostik über PCR oder auch Sequenzierung erfolgen. Abhängig von der Nachweisgrenze kann dabei die Virämie bei klinisch unauffälligen Blutspendern 50 bis 70 Tage lang detektiert werden.

Für immunsupprimierte Patienten ist daher die PCR als diagnostische Methode der Wahl zu empfehlen, diese ist mittlerweile auch über die Krankenkasse abrechenbar (EBM 32846; GOÄ 4780, 4782, 4783 und 4785). In Kooperation mit dem Robert Koch-Institut wertete das nationale Konsiliarlabor für HAV und HEV knapp 1.000 Proben über einen Zeitraum von 10 Jahren aus. Hierfür wurden die gesammelten Proben sequenziert, soweit möglich mit epidemiologischen Daten vervollständigt und schließlich u.a. in Bezug auf Phylogenie und auch Schweregrad der Erkrankung analysiert. Die Ergebnisse zeigten, dass Infektionen mit den HEV-3-Gruppe-1-Subtypen (HEV-3efg) klinisch schwerer verlaufen aber nur ca. 24% der Fälle ausmachten, wohingegen HEV-3-Gruppe-2- Stämme eine Mehrzahl von 74% der Fälle verursachten.

Das Ausbruchspotential ist eher gering

Zusätzlich waren HEV-3efg-Stämme stärker mit Ausbruchsclustern assoziiert, auch wenn eine Zuordnung zu Clustern nur in geringem Umfang von max. 5 Personen erfolgte. Die meisten Infektionen konnten demnach nur einer bis maximal 2 Personen zugeordnet werden. Es ist also davon auszugehen, dass HEV-3-Ausbrüche eher unüblich sind oder nur unzureichend erfasst werden.

Welche Entwicklung HEV-3 nehmen könnte, zeigt ein Beispiel aus der Welt der Zoonosen: 2018 wurde in Hongkong der erste Fall von Ratten-Hepatitis E in Menschen registriert. Seitdem kamen weitere Einzelfälle hinzu, wie auch jüngst in Spanien und Frankreich. Mittlerweile gibt es weltweit mindestens 22 beschriebene humane Fälle und auch am deutschen Konsiliarlabor wird nach weiteren Beispielen gefahndet. Die dort durchgeföhrten RT-qPCR Analysen auf Ratten-HEV konnten in Deutschland aber bisher keinen Fall nachweisen. ■

Herausgeber

Mikrogen GmbH Telefon +49 89 54801-0
Marketing Fax +49 89 54801-100
Anna-Sigmund-Str. 10 mikrogen@mikrogen.de
82061 Neuried | DE www.mikrogen.de

Geschäftsführer:
Dr. Erwin Soutschek, Gerald Unden
Sitz der Gesellschaft: München
Reg.-Gericht: München, HRB Nr. 8732