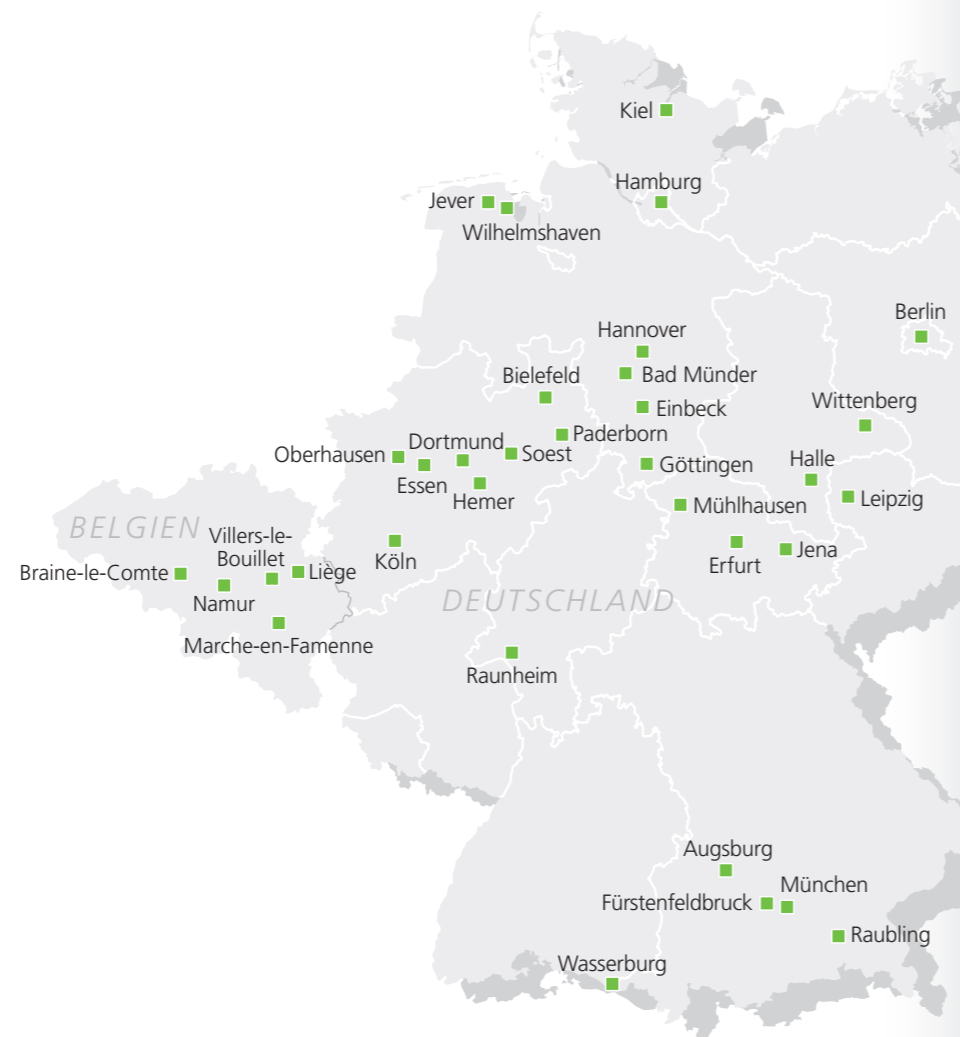


Wir schaffen Werte

Labor vor Ort. Schnelle Diagnostik und Befundung.
Fachärzte bundesweit. Interdisziplinäre Kompetenz.

Über 150 Fachärzte/-innen betreuen Sie in den Bereichen

- Laboratoriumsmedizin
- Medizinische Mikrobiologie, Virologie und Infektionsepidemiologie
- Gynäkologie und Geburtshilfe
- Endokrinologie
- Zytologie
- Dysplasie/Onkologie
- Reproduktionsmedizin
- Humangenetik
- Immunologie
- Hämostaseologie
- Transfusionsmedizin
- Bluttransfusionswesen
- Tropenmedizin
- Hygiene/Umweltmedizin
- Innere Medizin
- Rheumatologie
- Andrologie
- Kinderheilkunde und Jugendmedizin
- Pathologie



Hantavirus-Infektionen: Erreger, Epidemiologie, Klinik, Diagnostik und Therapie

Erreger

Familie Bunyaviridae, Genus Hantavirus. Unterhalb der Gensebene werden die bisher bekannten Isolate verschiedenen Spezies (analog Geno- bzw. Serotypen) zugeordnet, von denen weltweit bisher mehr als 20 beschrieben wurden. Es handelt sich um sphärisch erscheinende, umhüllte Virionen mit einem Durchmesser von 80–110 nm mit Negativstrang-RNA-Genom, das aus 3 Segmenten besteht. Das Virus repliziert im Zytoplasma der Wirtszelle.

Epidemiologie

Hantaviren sind weltweit verbreitet. Die Inzidenz von Erkrankungen mit hämorrhagischen Verlauf wird auf über 200.000/Jahr geschätzt. Die meisten Infektionen werden in China und in anderen südostasiatischen Ländern registriert. Verschiedene Serotypen sind mit jeweils spezifischen Nagern als Reservoirwirten mit unterschiedlichen Symptomkomplexen und Schweregraden assoziiert (siehe Tabelle).

Humanpathogene Hantavirus-Serotypen weltweit

Die wichtigsten Serotypen und deren klinische Manifestationsformen zeigt nachfolgende Tabelle:

Serotyp	Klinische Manifestation	Hauptreservoir	Verbreitung
Puumala	Nephropathia epidemica, (HFRS*)	Clethrionomys glareolus (Rötelmaus)	Mittel- und Nordeuropa
Hantaan	HFRS, KHF#	Apodemus agrarius (Brandmaus) Apod. flavicollis (Gelbhalsmaus)	Südeuropa Südostasien
Seoul	HFRS, mildere Verlaufsform des KHF	Rattus norvegicus (Ratte)	weltweit
Dobrava	HFRS, schwere Verlaufsform (KFH-ähnlich)	Apodemus flavicollis (Gelbhalsmaus)	Balkanstaaten
Sin Nombre und weitere	Hantavirus-Lungensyndrom	Peromyscus maniculatus (Hirschmaus) und weitere	USA, Kanada
Andes	Hantavirus-Lungensyndrom	Oryzomys longicaudatus (langschwänzige Reisratte)	Argentinien, Chile

* HFRS = hämorrhagisches Fieber mit renalem Syndrom

KHS = Koreanisches hämorrhagisches Fieber

Serotypen in Mitteleuropa und Deutschland

In Deutschland stellen vor allem Rötelmäuse, aber auch Brandmaus und Wanderratten das Reservoir für Puumala- und seltener für Dobrava-Virus dar. Seroepidemiologische Studien zeigen eine IgG-Antikörper-Prävalenz von ca. 1,8 %, in Endemiegebieten in Deutschland (z. B. Schwäbische Alb, Eifel) von bis zu 3 %. Verschiedene Berufsgruppen zeigen deutschlandweit eine noch höhere Durchseuchungsrate, z. B. Waldarbeiter um 4 %. Auch bei Dialysepatienten liegt eine gegenüber der Allgemeinbevölkerung höhere Durchseuchungsrate von bis zu 3 % vor.

Klinisch steht die Nephropathia epidemica im Vordergrund, das Vollbild eines HFRS ist vergleichsweise selten. Infektionen treten ganzjährig, bevorzugt im Frühjahr und Herbst bei Vermehrungsgipfel der Nagetierpopulationen auf. Männer erkranken, wohl berufsbedingt, häufiger als Frauen (ca. 3:1), Kinder sind sehr selten betroffen. Typische Risikogruppen sind Waldarbeiter sowie Bauern. Kleinere Ausbrüche werden auch bei Soldaten nach Truppenübungsplatzaufenthalten beobachtet. Besondere Häufungen von Erkrankungen kommen insbesondere bei einer starken Vermehrung der Nagerpopulation vor.

Erreger-Wirts-Beziehung, Übertragungswege

Hanta-Viren verursachen eine persistierende Infektion in den Nagerspezies. Sie werden im Speichel, Urin und Fäces der Tiere in großer Menge ausgeschieden. Das Material bleibt über Tage, womöglich auch über Wochen infektiös. Die Übertragung auf den Menschen erfolgt durch inhalative Aufnahme von mit Nagerekrementen kontaminiertem Staub oder Aerosolen. Selten kann die Übertragung über kontaminierte Hände oder durch Nagerbiss erfolgen. Eine Übertragung von Mensch zu Mensch wurde in Europa und Asien nicht beobachtet, scheint bei Erkrankungen an Hantavirus-Lungensyndrom (Serotyp Andes, Argentinien, Chile) jedoch möglich. Eine transplazentare Übertragung mit nachfolgendem intrauterinem Fruchttod ist möglich.

Klinischer Verlauf in Mitteleuropa

Für Mitteleuropa und Deutschland typisch ist die durch Puumala-Virus bedingte Nephropathia epidemica. Nur ca. 5–10 % der Erkrankungen werden klinisch manifest. Nach einer Inkubationszeit von 5 Tagen bis 5 Wochen stehen in der...

■ **Erste Phase**

...ersten Phase über 3–4 Tage hohes Fieber mit Schüttelfrost und Myalgien sowie Kopfschmerzen und Photophobie im Vordergrund. Pharynx-Entzündung sowie temporäre Sehverschlechterungen können auftreten. Charakteristisch ist ein schweres Krankheitsgefühl.

■ **Zweite Phase**

Die zweite Phase, etwa 3–6 Tage nach Fieberbeginn, ist durch schwere Lumbalgien und teilweise kolikartige abdominale Schmerzen gekennzeichnet. Die Lumbalgie kann unilateral sein und zur Verwechslung mit urologischen oder orthopädischen Schmerzursachen führen.

■ **Dritte Phase**

In der dritten Phase, etwa 4–10 Tage nach Erkrankungsbeginn steht die Nierenbeteiligung im Vordergrund. Es treten Proteinurien mit unterschiedlichem Ausmaß, Mikrohämaturie, Niereninsuffizienz mit oder ohne Oligurie auf. Etwa 10 Tage nach Erkrankungsbeginn erreicht die Konzentration harnpflichtiger Substanzen ihr Maximum. Eine Hämodialyse kann vorübergehend notwendig werden.

Außer der Niere können bei Hantavirus-Infektionen vom mitteleuropäischen Typ auch andere Organsysteme wie Augen, ZNS, Hypophyse, Schilddrüse, Myocard, Pericard, Leber und Pankreas betroffen sein. Eine ZNS-Beteiligung mit generalisierten Krampfanfällen gilt als prognostisch ungünstiger Faktor. Eine Myocarditis mit Bradykardie soll in bis zu 50 % der Fälle auftreten.

Extrarenale Manifestationen

Das in Asien vorherrschende HFRS tritt in Mitteleuropa selten auf. Es ist gekennzeichnet durch einen Hämokritanstieg sowie eine Thrombozytopenie mit vermehrter Blutungsneigung. Im Anschluss an die Fieberphase kann eine hypotensive Schockphase auftreten. Ausgeprägte hämorrhagische Komplikationen sind bei einer Infektion mit Puumala-Virus eher selten (Letalität 0,5 %). Das durch Viren des Hantaan-Serotyps verursachte Erkrankungsbild, das in Südostasien als „Koreanisches hämorrhagisches Fieber“ bezeichnet wird, verläuft schwer. Ausgeprägte hämorrhagische Komplikationen treten bei Infektionen durch Hantaan-Virus in Südostasien in bis zu 80 % der Fälle auf. Die Letalität beträgt 4–6 %. Der Dobrava-Serotyp, der auf dem Balkan endemisch ist, kann KHF-ähnliche schwere Verläufe verursachen.

HFRS / KHF

Das Hantavirus-Lungensyndrom mit interstitieller Pneumonie, schwerem Lungenödem, Schock und ARDS ist in bis zu 50 % der Fälle letal. Es wird durch die in Mitteleuropa vorkommenden Serotypen nicht ausgelöst. An importierte Infektionen nach Reisen in die Endemiegebiete Amerikas ist zu denken.

HPS

Hantavirus-Infektionen hinterlassen eine homologe (Serotyp-spezifische) Immunität.

Immunität

Hantavirus-Infektionen hinterlassen eine homologe (Serotyp-spezifische) Immunität.

Therapie

Hantavirus-Infektionen aller Serotypen werden in erster Linie symptomatisch behandelt. Analgetika sowie Antipyretika sind mit Vorsicht einzusetzen (keine NSAR). Die Erhaltung der kardiovaskulären Stabilität steht im Vordergrund. Bei Patienten in der oligurischen Phase müssen der Flüssigkeits-, Elektrolyt- und Säure-Basen-Haushalt engmaschig kontrolliert werden. Peritoneal- oder Hämodialyse sind indiziert bei akutem Nierenversagen, schwerer Hyperkaliämie und pulmonalen Ödemen.

Zugelassene antivirale Therapeutika

Antivirale Therapeutika sind zur Behandlung von Hantavirus-Infektionen derzeit nicht zugelassen. Ribaverin hat sich in bisherigen Prüfungen (Studien) als wirksam erwiesen.

Diagnostik**Untersuchungsindikationen**

Akutes Nierenversagen, ARDS (nach Reiseanamnese), Hämorrhagien, unklare Abdominal- oder Rückenschmerzen sowie Allgemeinsymptome (Fieber mit abruptem Beginn, Kopfschmerzen) bei Risikogruppen. Hinweisend sind Proteinurie, Serumkreatininerhöhung und Thrombozytopenie.

Infektiologische Diagnostik

Virusspezifische IgG- und IgM-Antikörper werden meist schon sehr früh nach Infektionsbeginn nachweisbar. Die spezifische Diagnose einer Hantavirusinfektion erfolgt mittels IgM- und IgG-Antikörpernachweis im Serum (Immunblot, indirekte Immunfluoreszenz). IgM-Antikörper persistieren für ca. 4–8 Wochen. IgG-Antikörper erreichen innerhalb einiger Wochen den Maximaltiter und persistieren jahre-, wahrscheinlich aber lebenslang. Der Erregernachweis mittels Polymerasekettenreaktion (PCR) ist möglich, aber meist entbehrlich und bleibt daher Spezialfällen vorbehalten.

Untersuchungsmaterialien

Antikörpernachweis: Serum oder Plasma
Virusnachweis (nur für Sonderfälle): EDTA-Blut, Urin, Biopsiematerial, Reservoirwirt

Meldepflicht

Nach § 6 IfSG sind Verdacht, Erkrankung und Tod an virusbedingtem hämorrhagischen Fieber namentlich meldepflichtig durch den behandelnden Arzt an das zuständige Gesundheitsamt. Nach § 7 IfSG sind der direkte oder indirekte Nachweis von Hantaviren namentlich meldepflichtig durch das Labor, soweit es Hinweise auf eine akute Infektion gibt.

Prophylaxe

Vermeidung der Exposition gegenüber Nagerwirten und deren Ausscheidungen. Ein Impfstoff ist derzeit in Deutschland nicht verfügbar. Labor- und Zuchtnagetierbestände sollten auf mögliche persistierende Infektionen getestet werden.

Hantavirus-Infektionen werden in Deutschland häufig beim Reinigen von lange ungenutzten Räumen, in denen sich Nager aufhielten, oder bei Abbrucharbeiten erworben. Bei diesen Arbeiten soll möglichst wenig Staub aufgewirbelt werden. Ggf. Mundschutz verwenden. Oberflächen feucht reinigen.