

Adenoviren

Untersuchungs- indikationen:

- Infektionen der oberen und unteren Atemwege
- Infektionen des Auges (epidemische Keratokonjunktivitis, folliculäre Konjunktivitis)
- Gastroenteritis bei Säuglingen und Kleinkindern
- Disseminierte Infektionen bei immunsupprimierten Patienten, z.B. persistierende Harnwegsinfektionen, Meningoenzephalitis

Untersuchungs- material:

- Serologie: 5-10 ml Serum, Plasma
- PCR: EDTA-Blut, Liquor, Trachealsekret, BAL, nasopharyngeale Abstriche / Sekrete, Augenabstrich/ -spülflüssigkeit, Biopate, Stuhl

Methodik:

- Quantitativer Nachweis von IgA- und IgG-Antikörpern mittels ELISA
- Qualitativer und quantitativer Nachweis mittels Real-time-PCR
- Stuhlproben: Gastroenteritisviren-Multiplex-PCR qualitativ

Bemerkungen:

Adenoviren der unterschiedlichen Spezies verursachen eine Vielzahl von Erkrankungen. Meistens handelt es sich hierbei um nicht lebensbedrohliche Erkrankungen. Adenovirusinfektionen mit ernsthaften Konsequenzen betreffen selten den Respirations- oder Gastrointestinaltrakt.

Bestimmte Spezies sind endemisch verbreitet und führen aufgrund wiederholter Infektionen bereits zu einer Durchseuchung im frühen Kindesalter. Monate- bis jahrelange Viruspersistenz mit intermittierender Ausscheidung ist beschrieben. In diesen Fällen kann es, insbesondere bei immunsupprimierten Patienten, zur symptomatischen Reaktivierung kommen. Bestimmte Spezies haben einen besonderen Organtropismus, andere können aufgrund höherer Virulenz zu schweren Krankheitsbildern führen.

Der direkte Erregernachweis mittels qualitativer und quantitativer PCR aus Nativmaterialien gilt als diagnostische Methode der Wahl. Mit diesem Verfahren werden alle humanen Adenovirustypen nachgewiesen. Eine Typisierung wird damit nicht erzielt.

Alle Befundinterpretationen können nur im Zusammenhang mit der klinischen Symptomatik erfolgen!

Adenoviren

Bemerkung zum Nachweisverfahren:

Serologie:

Mit dem ELISA (Enzyme linked Immunosorbend Assay) lassen sich IgG- und IgA-Antikörper aller humanpathogenen Adenovirus-Serotypen nachweisen.

Lt. Herstellerangaben gelten für den IgA- und IgG-Nachweis eine Sensitivität von 96,9% sowie eine Spezifität von 97,8%.

Stuhldiagnostik:

Differentialdiagnostisch müssen bei einer entsprechenden Symptomatik neben Adenoviren Erreger wie z.B. Noro-, Rota- und Astroviren in Betracht gezogen werden. Daher wird das Untersuchungsmaterial im gleichen Untersuchungsgang auf diese Erreger mitgetestet.

Aufgrund der Inhomogenität der Matrix Stuhl ist die Einsendung mehrerer, unabhängig gewonnener Stuhlproben sinnvoll.

Wir führen die den herkömmlichen Antigennachweisen (EIA – Enzymimmunoassay) in Sensitivität und Spezifität überlegenerer Gastroenteritisviren-PCR durch.

Dieser direkte Erregernachweis wird in Form einer Multiplex-PCR (Adeno-, Astro-, Rota- und Norovirus-Genomnachweis) als qualitatives Real-Time-PCR-Verfahren durchgeführt. Es ist nicht zweckmäßig, diesen Test als quantitative PCR anzubieten. Bedingt durch die unterschiedliche Konsistenz der Matrix Stuhl, z.B. dünnflüssiges bis zähflüssiges Material, Kontamination durch bakterielle Besiedlung der zu untersuchenden anatomischen Kompartimente oder Beimengung von Blut streut die Virusmenge erheblich, ohne dass sich daraus klinische oder prognostische Aussagen ableiten ließen.

Die Nachweisgrenze ist vom Hersteller mit 10^4 Genom-äquivalenten / ml Stuhl angegeben.

Andere Adenovirusinfektionen:

Bei ophthalmologischen oder respiratorischen Krankheitsbildern ist die Einsendung des entsprechenden Untersuchungsmaterials

Alle Befundinterpretationen können nur im Zusammenhang mit der klinischen Symptomatik erfolgen!

Adenoviren

zum DNA-Nachweis empfohlen. Bei immunsupprimierten Patienten mit Verdacht auf eine Virusreaktivierung / disseminierte Infektion ist die Einsendung von EDTA-Blut, Urin bzw. Liquor zum quantitativen Erregernachweis sinnvoll.

Die Adenovirus-Bestimmung aus den oben genannten Untersuchungsmaterialien erfolgt sowohl als qualitatives und quantitatives Real-Time-PCR-Verfahren und wird entsprechend der eingesandten Materialmatrix ausgewertet. Die analytische Sensitivität von 95% wird bei einer Nachweisgrenze von 550 Kopien/ml Vollblut sowie 670 Kopien/ml Nasensekret gewährleistet. Bei respiratorischen Sekreten erfolgt aufgrund der Materialinhomogenität eine qualitative Bewertung.

Bewertung:

Serologie:

Die Bewertung der IgG- und IgA-Antikörperkonzentrationen erfolgt in Abhängigkeit des Patientenalters (Kinder unter vier Jahren vs. über vier Jahren). Bei über den Grenzwertbereichen liegenden Antikörperkonzentrationen kann von einer akuten Infektion ausgegangen werden. Bei grenzwertigen Ergebnissen kann eine Infektion nicht sicher ausgeschlossen werden. Daher ist bei dieser Konstellation sowie aufgrund des recht hohen Durchseuchungsgrads in der Bevölkerung u.U. die Untersuchung von Serumpaaren, abgenommen im Abstand von 10-14 Tagen, zur Beurteilung sinnvoll (Antikörperkonzentrationsbewegungen).

PCR:

Ein positiver Erregernachweis ist beweisend für die Anwesenheit von Adenoviren, ein negativer Nachweis schließt ihre Gegenwart allerdings nicht sicher aus. Es besteht kein Bezug zwischen gemessener Quantität und Stadium bzw. Schwere der Infektion.

Als ätiologisch relevant ist der Virusnachweis aus folgenden Materialien anzusehen: Liquor, Augenabstrich, -sekret sowie Blut und Urin (bei immunsupprimierten Patienten).

Die Interpretation des positiven Nachweises aus Atemwegsmaterialien, Stuhl und ggf. Blut (bei Immungesunden) ist aufgrund einer möglichen Adenoviruspersistenz / -latenz schwierig. Bei immunsupprimierten Patienten ist daher der (wiederholte) quantitative Nachweis im Blut empfohlen (Viruslastbestimmung).

Alle Befundinterpretationen können nur im Zusammenhang mit der klinischen Symptomatik erfolgen!