

Amtliche Methodensammlung

Infektionen mit Filoviren

1. Charakterisierung der Infektion
2. Untersuchungsmaterial
3. Untersuchungsgang

Infektionen mit Filoviren

1. Charakterisierung der Infektion

1.1 Erreger

Zu der Familie der *Filoviridae* gehören die Genera *Marburgvirus* (MARV) und *Ebolavirus* (EBOV) und *Cuevavirus*, die ein behülltes Einzelstrangvirus mit einem nicht-segmentierten RNA-Genom negativer Polarität mit einer Länge von ca. 19.000 Nukleotiden aufweisen

Eine zoonotische Übertragung des Virus vom auf den Menschen kann durch Körperkontakt mit infizierten, kranken oder toten Wildtieren (z. B. Affen und Flughunden) auftreten. Eine Übertragung der Filoviren von Mensch-zu-Mensch erfolgt durch ungeschützten Körperkontakt, Kontakt mit Blut, Organen oder anderen Körperflüssigkeiten (wie z. B. Urin, Schweiß, Stuhl, Erbrochenes) der infizierten Personen durch direkte Kontaktinfektion. Wegen des klinischen Verlaufs werden Filoviren zu den Viren gezählt, die virale hämorrhagische Fieber (VHF) hervorrufen können.

Flughunde (unter anderem der Nilflughund (*Rousettus aegyptiacus*) und der Hammerkopf (*Hypsignathus monstrosus*)) gelten gilt auf Grundlage aktueller Untersuchungen als Reservoirwirte ohne selbst klinisch zu erkranken. Schweine konnten experimentell mit dem Ebolavirus der Spezies Zaire Zaire Stamm experimentell infiziert werden und zeigten starke respiratorische Symptome. Das Infektionen mit Ebolaviren der Spezies Reston-Virus verliefen beim Menschen bisher symptomlos, wohingegen sie führt dagegen bei Makaken zu schweren und, bei Schweinen zu milden Krankheitsverläufen führten und zu keinerlei Symptomatik beim Menschen. Neben dem Marburg-Virus haben d-Nur vier der sieben bekannten Filovirus-Spezies je vier Ebola-Spezies Tai Forest Ebolavirus, (Sudan Ebolavirus, Zaire Ebolavirus, und Bundibugyo Ebolavirus sowie Marburg Marburgvirus) lösten bisher fetale große, lokal-seuchenartige Krankheitsausbrüche beim Menschen aus, bei denen es, je nach Virus-Spezies, zu Letalitätsraten bis zu 90% kam. ausgelöst. 2014 löste das Zaire Ebolavirus vom Südosten Guineas ausgehend den bislang größten Ausbruch aus.

1.2 Klinische Symptomatik

Nach einer Inkubationszeit von 2 bis 21 Tagen kommt es beim Menschen zu anfänglich unspezifischen, grippeähnlichen Symptomen. des Ebolafiebers sind beim Menschen einer beginnenden Grippe sehr ähnlich. Nach wenigen In schweren Verlaufsformen des Ebolafiebers kommt es zu einer systemischen Ausbreitung der Viren im Körper, was zu Tagen folgen hämorrhagischem Fieber, Leber- und Nierenfunktionsstörungen mit Ödemen, inneren Blutungen, Blutungen ins Gewebe, blutigem Stuhl und Urin, Schockzuständen und Kreislaufzusammenbrüchen, Krämpfen und Lähmungserscheinungen, Übelkeit und Erbrechen, Durchfall, sowie Haut- und Schleimhautblutungen führen kann. Die Infektion greift den gesamten Organismus an und zerstört die kapillaren Blutgefäße. Erkrankte erhalten eine intensivmedizinische Betreuung und Isolierung in einem geeigneten Behandlungszentrum für hochkontagiöse und lebensbedrohliche Erkrankungen. Aktuell ist eine Kausaltherapie nicht verfügbar, weshalb Ebolafieber-Patienten mit Ebolaviren-Erkrankungen symptomatisch behandelt werden.

1.3 Differentialdiagnose

Malaria ist im Hinblick auf Tropenkrankheiten die wichtigste Differentialdiagnose und muss deshalb zuerst ausgeschlossen bzw. bestätigt werden. Des Weiteren sollten Erkrankungen durch andere Erreger viral hämorrhagischer Fieber (z. B. Gelbfiebervirus, Lassavirus, Denguevirus, Vertreter von Hantaviren, Krim-Kongo-Virus) ausgeschlossen werden. Auch nicht-virale Erkrankungen wie Typhus abdominalis, Rickettsiosen, Meningokokken-Sepsis bzw. andere Sepsisformen, Leptospirose, hämorrhagische Formen des Rückfallfiebers, bakterielle Ruhr, evtl. auch Intoxikationen müssen ggf. berücksichtigt werden (Quelle: Robert Koch-Institut).

1.4 Diagnostische Indikation

Tierseuchendiagnostik gemäß Tierseuchengesetz.

1.5 Zuständige Untersuchungseinrichtung

Das Nationale Referenzlabor für Filovirus-Infektionen bei Tierinfektionen ist am Friedrich-Loeffler-Institut (Südufer 10, 17493 Greifswald - Insel Riems, Tel. 038351-7-1163/10754194) angesiedelt.

1.6 Rechtsgrundlagen

- Verordnung über anzeigepflichtige Tierseuchen in der jeweils gültigen Fassung

2. Untersuchungsmaterial

2.1 Vorsichtsmaßnahmen

Da es sich bei Filoviren um Erreger handelt, die Menschen infizieren können, ist während der Probennahme und der Verarbeitung der Proben bei Verdacht auf Filoviren für den Probennehmer ein Schutz vor einer viralen Infektion essenziell.

Für die serologische Untersuchung: Serum, Liquor
Für die virologische Untersuchung: (EDTA-)Vollblut, Plasma, Serum
bzw. *post-mortem*-Organmaterial
bitte gut gekühlt versenden!

Infektionen mit Filoviren

3. Untersuchungsgang

3.1 Vorsichtsmaßnahmen

Filoviren (Ebola- und Marburgvirus) sind Erreger der Risikogruppe 4. Die Arbeiten mit potentiell mit Filovirus infiziertem Material (nicht inaktiviert) oder die Anzucht und von Filovirus-KViruskulturen mit diesen Erregern kann nur in Laboratorien der Sicherheitsklasse 4 erfolgen.

3.1.1 Antikörpernachweis

Für den Antikörpernachweis (IgG- sowie IgM-Antikörper) steht die Immunfluoreszenz (IF) zur Verfügung. Diese diagnostische Methoden können derzeit im Augenblick nur das Konsiliarlabor für Filoviren am Institut für Virologie der Philipps-Universität Marburg sowie das Nationale Referenzzentrum für tropische Infektionserreger am Bernhard-Nocht-Institut Hamburg, die über ein BSL-4-Labor verfügen, durchführen.

3.1.2 Virusnachweis

Der Nachweis von viraler RNA in Blut bzw. Organproben kann mittels verschiedener real-time PCR (qRT-PCR)-Verfahren entsprechend den Literaturangaben erfolgen. Für die Diagnostik im Nationalen Referenzlabor wird derzeit das qRT-PCR -Kit der Firma Altona Diagnostics GmbH (RealStar® Filovirus Screen RT-PCR Kit) Verfahren nach Panning et al. [1] durchgeführt verwendet. Die Targetregion liegt hierbei im Bereich der RNA-abhängigen RNA-Polymerase. Gleichzeitig kann aus dem eingesandten Material auch eine direkte Virusanzucht auf verschiedenen Zellkulturen (z.B. VeroE6 Zellen) erfolgen. Diese Arbeiten erfordern aber gleichfalls Schutzstufe 4-Bedingungen, weshalb sie nur im Hochsicherheitslabor am Institut für Virologie der Universität Marburg und am Bernhard-Nocht-Institut möglich sind.

4. Literatur

- Panning, M., et al., Diagnostic reverse transcription polymerase chain reaction kit for filoviruses based on the strain collections of all European biosafety level 4 laboratories. J Infect Dis, 2007. 196 Suppl 2: p. S199-204.

Friedrich-Loeffler-Institut, Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit
Südufer 10, D-17493 Greifswald - Insel Riems, www.fli.bund.de