

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), 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 auf Grundlage aktueller Untersuchungen als Reservoirwirte ohne selbst klinisch zu erkranken. Schweine konnten mit dem Ebola-Zaire-Stamm experimentell infiziert werden. Das Ebola Reston-Virus führt dagegen bei Makaken zu schweren, bei Schweinen zu milden Krankheitsverläufen und zu keinerlei Symptomatik beim Menschen.

Neben dem Marburg-Virus haben die vier Ebola-Spezies Tai-Forest Ebolavirus, Sudan Ebolavirus, Zaire Ebolavirus und Bundibugyo Ebolavirus große, lokal seuchenartige Krankheitsausbrüche beim Menschen ausgelöst. 2014 löste das Virus vom Südosten Guineas ausgehend den bislang größten Ausbruch aus.

1.2 Klinische Symptomatik

Symptome des Ebolafiebers sind beim Menschen einer beginnenden Grippe sehr ähnlich. Nach wenigen Tagen folgen hämorrhagisches Fieber, Leber- und Nierenfunktionsstörungen mit Ödemen, innere Blutungen, Blutungen ins Gewebe, blutiger Stuhl und Urin, Schockzustände und Kreislaufzusammenbrüche, Krämpfe und Lähmungserscheinungen, Übelkeit und Erbrechen, Durchfall, sowie Haut- und Schleimhautblutungen. 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 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: RKI).

1.4 Diagnostische Indikation

Tierseuchendiagnostik gemäß Tierseuchengesetz.

1.5 Zuständige Untersuchungseinrichtung

Das Nationale Referenzlabor für Filo-Virusinfektionen bei Tieren ist am Friedrich-Loeffler-Institut (Südufer 10, 17493 Greifswald-Insel Riems, Tel. 038351-7-1163/1191) 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 und Filovirus-Kulturen kann nur in Laboratorien der Sicherheitsklasse 4 erfolgen.

3.1.1 Antikörpernachweis

Für den Antikörpernachweis (IgG- sowie IgM-Antikörper) steht die Immunfluoreszenz (IFT) zur Verfügung. Diese diagnostische Methoden können 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-Verfahren nach Panning et al. [1] durchgeführt. Die Targetregion liegt hierbei im Bereich der RNA-abhängigen RNA-Polymerase.

Gleichzeitig kann aus dem eingesandten Material auch eine direkte Virusanzucht auf verschiedenen Zellkulturen 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