D. Verzeichnis der verfügbaren Hefte

Objekttyp: **Index**

Zeitschrift: **Mitteilungen der Thurgauischen Naturforschenden Gesellschaft**

Band (Jahr): **3 (1991)**

PDF erstellt am: **25.05.2024**

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.
Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.
Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Ein Dienst der *ETH-Bibliothek*
ETH Zürich, Rämistrasse 101, 8092 Zürich, Schweiz, www.library.ethz.ch

http://www.e-periodica.ch

D. Verzeichnis der verfügbaren Hefte

Folgende Nummern der "Mitteilungen der Thurgauischen Naturforschenden Gesellschaft" und der "Beihefte" sind noch erhältlich:

Heft	Heft-Nummer	Preis pro
Mitteilungen	7 - 10	Fr. 15.-
	15 - 20	Fr. 15.-
	23	Fr. 15.-
	25 - 29	Fr. 15.-
	40 - 42	Fr. 20.-
	43	Fr. 30.-
	44 - 49	Fr. 20.-
	50	Fr. 25.-
Beiheft	2	Fr. 15.-
Thurgauer Naturforscher und Aerzte		Fr. 15.-

Folgende Hefte sind vergriffen:

Mitteilungen	1 - 6
	11 - 14
	21 - 22
	24
Beiheft	1

Wir sind Ihnen dankbar, wenn Sie vergriffene Hefte, die Ihnen nicht mehr dienen, an folgende Adresse schicken:

Thurgauische Naturforschende Gesellschaft, 8500 Frauenfeld

Bei der gleichen Adresse können Sie auch gewünschte Hefte bestellen.

Adresse der Verfasserin: Wiltraud Entress, Guetrain 2, 8274 Tägerwilen

Frequenz von Antikörpern gegen Hepatitis C unter thurgauischen Blutspendern

Aus den Zentrallaboratorien der Thurgauischen Kantonsspitäler

Peter Hagemann

Gelegentlich kommt es im Anschluss an eine Bluttransfusion beim Empfänger zu einer Hepatitis. Das ist der Grund dafür, dass sich der Blutspendedienst um Erfassung und Ausschluss infizierter Spender bemüht.

Seit ab Mitte der siebziger Jahre jede einzelne Spende auf Hepatitis B überprüft wird, ist die Inzidenz von Posttransfusionshepatitiden signifikant gesunken. Aber nicht auf Null! Diese Tatsache beruht einerseits auf dem "blinden Fenster", der Frist zwischen einer Infektion und der Bildung eines für einen Nachweis geeigneten Markers, z.B. eines Antikörpers, ein Problem für die Diagnostik vieler Infektionskrankheiten. Andererseits wurde schon lange vermutet, dass neben dem Erreger der früher als "Serumhepatitis" bezeichneten Hepatitis B wohl noch weitere Viren vorkommen dürften.

1989 publizierten CHOO et al. den ersten konkreten Bericht über den gesuchten Erreger. Ein Stück Genom war aus infektiösem Material isoliert worden. Es codiert ein Polypeptid von 55 Aminosäuren. Dieses ist eine nicht-strukturelle Komponente des Virus, möglicherweise Bestandteil einer Protease. Gentechnisch expandiert und in Hefe exprimiert, erhielt es die Bezeichnung C-100-3. Wohlverstanden: Das Virus selbst wurde bis heute nicht nachgewiesen! Mittlerweile steht fest, dass sein Genom aus ca. 9500 Basen besteht. Aus Filtrationsexperimenten ist bekannt, dass sein Durchmesser < 60 nm beträgt und aus Löslichkeitsversuchen, dass es eine Lipidhülle aufweist (DOCK, 1991).

Damit sind im Moment folgende virale hepatotrope Hepatitiserreger bekannt, von denen zwei ausschliesslich enteral übertragen werden (Tab. 1). Von den chronisch erkrankten Patienten entwickeln bis zu 20 % eine Leberzirrhose. Diese progrediert in manchen Fällen zu einem primären Leberzellkarzinom, wobei HBV und HCV zusammenzuwirken scheinen (KAKLAMANI et al., 1991). Hepatitis B dürfte die weltweit schwerste persistierende Viruserkrankung mit ca. 200 Millionen Befallenen sein. Daneben verursachen andere Viren, z.B. das Epstein-Barr-Virus und das Cytomegalie-Virus sowie nichtvirale Erreger gelegentlich Begleithepatitiden.

Nota bene: Eine ausgezeichnete Darstellung aktueller Fragen der Virologie ganz allgemein findet sich in der Antrittsvorlesung von SCHWYZER (1991).

Material und Methoden

Seit Winter 1990 wird in den Blutspendediensten der Thurgauischen Kantonsspitäler der Nachweis von Antikörpern gegen HCV durchgeführt. Bisher wurden 3459 Blutspenderinnen und Blutspender getestet, alle erstmalig. Im Moment steht lediglich ein einziger Enzymimmunoassay (EIA) zur Verfügung (KUO et al., 1989), der von den Firmen ORTHO und ABBOTT kommerziell angeboten wird. Nachgewiesen wird ein Antikörper vom Typ IgG gegen das erwähnte C-100-3-Polypeptid. Angaben über die Leistungsfähigkeit der Tests sind naturgemäss noch nicht möglich, weil ein definitiver Bezugsstandard bislang fehlt.

Tab. 1 Hepatitisviren. (Angaben aus verschiedenen Quellen)
SS: Einzelstrang, DS: Doppelstrang, HAV: Hepatitis-A-Virus, etc.

Bezeichnung	Entdeckung	Familie	Genom	Uebertragungsweg	Inkubationszeit (d)	Chronizität	Impfung (seit)	Bemerkungen
HAV	1979	Picornaviridae	SS RNA	fäkal-oral	10-50	Ø	Ø	"Reise-Hepatitis"
HEV	1990	Caliciviridae	SS RNA	fäkal-oral		Ø	Ø	lokale Ausbrüche bei schlechtem Trinkwasser
HBV	1968	Hepadnaviridae	DS DNA	parenteral, sexuell	50-160	2 - 100%	1981	Posttransfusions-Hepatitis
HDV	1977		SS RNA	parenteral	28-45	0 - 100%	1981	Viroid, nur zusammen mit HB, erschwert diese
HCV	1988	Flaviviridae(?)	SS RNA	parenteral	ca. 50	ca. 40%	Ø	Posttransfusions-Hepatitis

Tab. 2 Antikörper gegen HCV bei thurgauischen Blutspendern

	getestet	davon beim 1. Test positiv	wiederholt reaktiv	bestätigt positiv
Anzahl (bis Ende Juni 1991)	3'459	42	34	11
in % der getesteten Seren		1,21	0,98	0,32

Reaktive Seren wurden in einem auswärtigen Speziallaboratorium im Neutralisationstest überprüft.

Resultate und Diskussion

Die Ergebnisse für die ersten 3459 getesteten Seren sind in Tabelle 2 zusammengestellt.

Analytisch ist der vorliegende Screeningtest noch nicht genügend spezifisch, weil er nur ein einzelnes Antigen nachweist. Dadurch muss mit relativ vielen falschpositiven Resultaten gerechnet werden, die durch verschiedene Ursachen (Antikörper gegen Hefe oder Superoxiddismutase, Immunkomplexe) bedingt sein können. In naher Zukunft werden Sensitivität und Spezifität durch Einbezug weiterer Antigene, vor allem struktureller aus dem Virus-Core, verbessert werden. PROHASKA et al. (1991) zeigten, dass durch vorangehende Neutralisation mit rekombinanten Antigenen die Rate EIA-positiver Seren auf einen Drittel gesenkt werden konnte. Mit einem Immunoblot mit 4 rekombinanten Antigenen konnten in einem holländischen Kollektiv 22 % der EIA-positiven Seren als echt-positiv bestätigt werden (VAN DER POEL et al., 1991), in einem italienischen Kollektiv 26 % (ALBERTI et al., 1991).

Diagnostisch lassen sich mit dem vorliegenden Test chronische Hepatitiden C mit einer Sensitivität von lediglich 67-85 % erfassen, akute sogar nur mit 15-25 %. Der Test kann nicht zwischen florider und durchgemachter Infektion unterscheiden und gibt wenig Auskunft über Infektiosität und Immunität (GROB und JOLLER-JEMELKA, 1990) .

Epidemiologisch wurde in einem grösseren schweizerischen Kollektiv von 84455 Blutspendern ein Anteil bestätigt-positiver Seren von 0,25 % gefunden (BURCKHARDT, 1991b). Auch in dieser Untersuchung wurden in den ersten Monaten eine etwas höhere Prävalenz gefunden (BURCKHARDT, 1991a), so lange das Kollektiv aus unselektierten Probanden mit erstmaliger Testung bestand. Somit darf angenommen werden, dass die ersten Thurgauer Resultate nicht signifikant vom Schweizer Durchschnitt abweichen. Die schweizerischen Ergebnisse stimmen mit Ausnahme von Mailand gut mit vergleichbaren Kollektiven aus anderen Ländern überein (Tab. 3). Zum Vergleich: In Patientenkollektiven wurden beispielsweise folgende Häufigkeiten von HCV-Antikörpern gefunden: Hämophile 65,4 %, Drogenabhängige 56,6 %, HIV-Infizierte 26 %, Hämodialyse-Patienten 12,4 % (POLYWKA und LAUFS, 1991), sowie bei Patienten mit chronischen Lebererkrankungen: non-A, non-B-Hepatitis 70-100 %, Hepatitis B 6-15 %, alkoholische Lebererkrankung 8-47 %, prim. biliäre Zirrhose (keine Risikogruppe für Infektion) 0-9 %, Autoimmunhepatitis 40-78 % (BÜHLER, 1991).

Für das *Management* im Blutspendedienst bedeutet beim gegenwärtigen Wissensstand ein bestätigt positives Resultat, dass der betreffende Spender gesperrt wird, obwohl nicht mit Sicherheit gesagt werden kann, dass er infektiös ist. Wie gross der Nutzen des HCV-Antikörper-Screenings im Blutspendedienst ist, kann im Moment höchstens abgeschätzt werden. Sicher hängt er von der Inzidenz von non-A, non-B-Posttransfusionshepatitiden ab. Aus Japan werden z.B. 18 % gemeldet, aus Spanien 9,6 %. In einer kleinen prospektiv verfolgten Londoner Stichprobe von 387 Blutempfängern (durchschnittlich von 3 Spendern) entwickelten innerhalb von 6 Monaten nur 2 Probanden eine Hepatitis (0,5 %), eine davon eine Hepatitis C (CONTRERAS et al., 1991). Im Hamburger Kollektiv von

POLYWKA und LAUFS (102 Patienten mit vermuteter Posttransfusionshepatitis) wurden dagegen in 42 Fällen (38,9 %) Antikörper gegen HCV nachgewiesen. In der Schweiz wird eine Reduktion der Posttransfusionshepatitiden auf die Hälfte erwartet, wobei freilich deren gegenwärtige Inzidenz nicht genau bekannt ist.

Last but not least: eine eindrückliche Story, wie mit Hilfe gentechnischer Methoden innert weniger Jahre ein Virus nachgewiesen, fast gleichzeitig ein Test dafür entwickelt und dieser bereits ein Jahr später zur höheren Sicherheit unserer Blutprodukte eingesetzt werden konnte.

Tab. 3 Prävalenz von HCV-Antikörpern bei Blutspendern (vereinfacht nach BURCKHARDT 1991

	Anzahl	wiederholt reaktiv %	bestätigt positiv %
Helsinki	73'255	0,50	0,18
Paris	6'851	0,54	0,34
Milano	13'314	1,40	0,74
New York	145'920	0,88	0,32
Sacramento	20'446	0,62	0,24
Kansas City	3'674	0,63	0,38
Sydney	66'267	0,68	0,16
Queensland	71'240	0,42	0,26

Literatur

ALBERTI, A. et al., 1991: Antibody to Hepatitis C Virus und Liver Disease in Volunteer Blood Donors. Ann. Intern. Med.**114,** 1010-1012

BÜHLER, H. 1991: Non-A, non-B-Hepatitis: Fortschritte in Diagnostik und Therapie. Schweiz. med. Wschr. **121**, 721-726

BURCKHARDT, J.J. et al., 1991a: Hepatitis-C-Virus: Antikörperscreening im Blutspendedienst SRK. Schweiz. med. Wschr. **121**, Suppl. 38, 25 (Abstract)

BURCKHARDT, J.J. et al., 1991b: Hepatitis-C-Virus: Antibody Screening in Blood Donors in Switzerland. Haemo März **91**, 14-15

CHOO, Q.L. et al., 1989: Isolation of a cDNA clone derived from a blood-borne non-A, non-B viral hepatitis genome. Science **244,** 359-362

CONTRERAS, M. et al., 1991: Low incidence of non-A, non-B post-transfusion hepatitis in London confirmed by hepatitis C virus serology. Lancet **337,** 753-757

DOCK, N.L., 1991: The ABC's of Viral Hepatitis. Clin. Microbiol. Newsletter **13,** 17-20

GROB, P.J. und JOLLER-JEMELKA, H.J., 1990: Hepatitis-C-Virus, anti-HCV und non-A, non-B-Hepatitis. Schweiz. med. Wschr. **120,** 117-124

KAKLAMANI, E. et al., 1991: Hepatitis B and C Viruses and Their Interaction in the Origin of Hepatocellular Carcinoma. JAMA **265,** 1974-1976

KUO, G. et al., 1989: An assay for circulating antibodies to a major etiologic virus of human non-A, non-B hepatitis. Science **244,** 362-364

POLYWKA, S. und. LAUFS, R , 1991: Hepatitis C Virus Antibodies among Different Groups at Risk and Patients with Suspected Non-A, Non-B Hepatitis. Infection **19,** 81-84

PROHASKA, W. et al., 1991: Anti-Hepatitis-C-Virus-Screening bei Blutspendern: Prävalenz, falsch-positive Befunde und analytische Empfindlichkeit enzymimmunologischer Methoden. Lab. med. **15,** 142-146

SCHWYZER, M. 1991: Was war zuerst, das Virus oder der Wirt? Vierteljahresschrift Naturforsch. Ges. Zürich **136**, 113-130

VAN DER POEL, C.L. et al., 1991: Confirmation of hepatitis C virus by new four-antigen recombinant immunoblot assay. Lancet **337,** 317-319

Manuskript abgeschlossen am 22. Juli 1991

Adresse des Verfassers: Dr. phil. Peter Hagemann, Zentrallaboratorium, Kantonsspital, 8500 Frauenfeld