



## Labornachrichten Juli 2014

### **Ebola in Westafrika**

Im März 2014 begann der bislang größte Ausbruch des Ebola-virus im westafrikanischen Guinea, der sich in der Folge auch auf die Nachbarstaaten Liberia und Sierra Leone ausbreitete. Es handelt sich um den gefährlichsten Subtyp, Ebolavirus Zaire, für den eine Letalität von bis zu 80% beschrieben wird. Mittlerweile wurden der WHO über 800 Erkrankte gemeldet, von denen über 500 verstarben. Die Dunkelziffer wird weit höher geschätzt.

Das Ebolavirus und sein enger Verwandter Marburgvirus gehören zur Familie der Filoviridae und werden zu den Viren gezählt, die virale hämorrhagische Fieber (VHF) auslösen können. Größere Ausbrüche von Ebolafieber wurden seit 1976 aus der Demokratischen Republik Kongo, der Republik Kongo, im heutigen Südsudan, Uganda und Gabun gemeldet.

Als tierisches Reservoir gelten in Subsahara-Afrika lebende Flughunde. Die Infektion des Menschen entsteht durch direkten Kontakt zu infizierten Tieren, eine Übertragung von Mensch zu Mensch erfolgt durch Kontakt mit Blut oder anderen Körperflüssigkeiten und geschieht daher häufig bei der Pflege von Erkrankten oder beim Kontakt mit Verstorbenen.

Für medizinisches Personal sind daher besondere Schutzmaßnahmen erforderlich. Es gibt keine Hinweise für die Übertragung von Filoviren über die Atemluft. Für Reisende in Epidemiegebiete besteht damit bei fehlendem Kontakt zu infizierten Menschen oder Tieren („bushmeat“) nur ein sehr geringes Infektionsrisiko.

Klinisch äußert sich die Erkrankung nach einer Inkubationszeit von 2-21 Tagen durch einen plötzlichen Beginn mit zunächst unspezifischen Symptomen wie Fieber, Kopf- und Muskelschmerzen, Übelkeit, bei einigen Patienten tritt ein Exanthem

auf. Ab dem 5.-7. Tag sind bei den meisten Patienten Schleimhautblutungen (auch aus dem Gastrointestinal- und Genitaltrakt) zu beobachten, es kommt zur Oligurie bis zum drohenden Nierenversagen. Häufige Befunde sind Thrombopenie, Lymphopenie und Transaminasenerhöhungen. Differentialdiagnostisch kommen andere Erreger, die ein virales hämorrhagisches Fieber auslösen können (Lassavirus, einige Hantaviren, Krim-Kongo-, Denguevirus) in Frage, ebenso nicht virale Erkrankungen wie Malaria, Typhus abdominalis, Rickettsiosen. Die Behandlung erfolgt symptomatisch, eine kausale Therapie existiert nicht. Ribavirin ist unwirksam.

Die Labordiagnostik muss in einem Labor der Sicherheitsstufe 4 erfolgen. In Deutschland ist dies am Institut für Virologie der Universität Marburg sowie am Bernhard Nocht Institut in Hamburg möglich. Für Notfälle besteht ein 24-stündiger Notdienst, der über die Zentrale des BNI zu erreichen ist. Für Beratung in speziellen infektionsepidemiologischen Fragestellungen wie z.B. der Besprechung möglicher VHF-Verdachtsfälle und deren Management, steht daneben am Robert Koch Institut eine 24-stündige Rufbereitschaft zur Verfügung (über Zentrale).

Zur Diagnostik wird der Virusnachweis aus dem Blut während der akuten Krankheitsphase mittels PCR, Virusanzucht, elektronenmikroskopischer Untersuchung oder der Nachweis spezifischer Antikörper mittels Immunfluoreszenz, ELISA, Neutralisationstests eingesetzt. Vor dem Versand von Verdachtsproben muss jedoch unbedingt mit den Laboren Kontakt aufgenommen werden, um die Proben anzumelden und die Versandmodalitäten unter Einhaltung der Vorschriften für den Umgang und den Transport von hochinfektiösen Materialien abzustimmen.

Ein begründeter klinischer Verdacht auf ein importiertes VHF ergibt sich laut Falldefinition des Robert Koch Instituts aus der Kombination von Fieber  $>38,5^{\circ}\text{C}$  **und** entsprechender Reiseanamnese drei Wochen vor Krankheitsbeginn **und** Anhaltspunkten auf Kontakt mit Körperflüssigkeiten an VHF erkrankter/verstorbener Personen/Tiere oder Verzehr erkrankter/verstorbener Tiere („bushmeat“).

Für weitere Fragen stehen Ihnen Frau Helmer unter 0211-4978-168 oder Herr Dr. Gehrt unter 0211-4978-221 zur Verfügung.



### Veränderte Vergütungen im DMP

Einsender der Ärztlichen Apparategemeinschaft können bei den Betreuungspauschalen Diabetes mellitus Typ 1 und Typ 2 auf dem Kombischein weiterhin unter „DMP Gesundheitsuntersuchung Diabetes“ HbA1c und Glukose anfordern. Bis zum 30.06.2014 wurden diese von der Apparategemeinschaft an den Einsender berechnet. Ab dem 01.07.2014 rechnet die MLD diese Parameter dann direkt mit der KV ab.

Für Rückfragen steht Ihnen Herr Dr. Nemes unter 0211-4978-169 zur Verfügung.

### Onlineauftrag – Order Entry System

Wir freuen uns, Sie über die neue Möglichkeit der elektronischen Auftragserfassung informieren zu können – mittels Onlineauftrag ist es nun möglich, schnell und einfach Laboraufträge zu erstellen.

Onlineauftrag basiert auf derselben Plattform wie die bereits bekannten Onlinebefunde, d.h. mit einem Login aus Ihrem Praxissoftware können Sie zwischen der bekannten Befundansicht und der neuen Auftragserfassung wählen. Das Programm bietet Ihnen zusätzliche Informationen wie z.B. Preis

der Anforderung, Abbildung der benötigten Blutabnehmeröhrchen, klinische Indikationen für die Anforderung, Fachinformationen über die Analysen usw. Der Import der Daten in das Labor-EDV-System erfolgt sicher über LDT, die Daten liegen auf einem Server im Labor.

Nach einer kurzen Programmkonfiguration in Ihrer Praxis ist das Programm betriebsbereit. Sie wählen online Ihre Anforderungen aus und die Software druckt automatisch die erforderlichen Barcodes mit Patientennamen aus. Ihre Aufträge werden online ins Labor geschickt, die Röhrchen werden wie gewohnt vom Fahrdienst transportiert.



Diese Vorgehensweise spart bei Praxen mit mittlerem bis hohem Auftragszahlen Zeit bei der Erfassung und hilft Ihnen, die Präanalytik in Ihrer Praxis effizienter und sicherer zu gestalten.

Bei Interesse wenden Sie sich bitte an Herrn Mikrikow unter 0211-933800 und vereinbaren einen Termin.

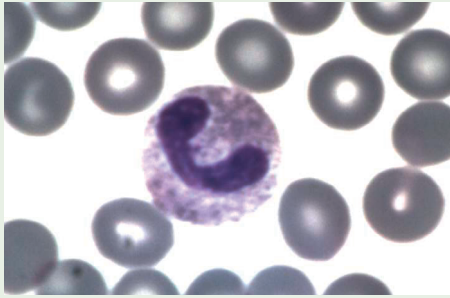
### Erythrozytäre Enzymdefekte

Defekte der Erythrozyten-Enzyme können die Glykolyse oder den Pentosephosphatzyklus betreffen. Klinisches Zeichen sind hämolytische Anämien unterschiedlicher Ausprägung. Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase- und Pyruvatkinasemangel sind die häufigsten erythrozytären Enzymdefekte.

### Glucose-6-Phosphat-Dehydrogenase (G6PDH)-Mangel

Die Glucose-6-Phosphat-Dehydrogenase ist ein Schlüsselenzym im Pentosephosphatweg ein; seine Funktion ist der Schutz von Zellstrukturen, u. a. der Zellmembran, vor oxidativen Schäden.

Das codierende G6PDH-Gen ist auf dem X-Chromosom lokalisiert und erfolgt X-chromosomal rezessiv, infolgedessen ist fast ausschließlich das männliche Geschlecht betroffen. Über 150 verschiedene Mutationen im G6PDH-Gen sind mit einer G6PDH-Defizienz assoziiert.



In Deutschland sind weniger als ein Prozent von einem derartigen Mangel betroffen, in einigen Ländern des Mittelmeerraums, Afrikas und Asiens, vergleichbar dem Verbreitungsraum der Thalassämien und Hämoglobinanomalien (durch die oxidativen Schäden wird die intraerythrozytäre Vermehrung beeinträchtigt), sind bis zu 30 % der Bevölkerung betroffen. Weltweit sind über 200 Millionen Menschen in unterschiedlicher Ausprägung betroffen.

Werden Erythrozyten betroffener Patienten mit einem solchen Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenasemangel oxidativ wirkenden Substanzen (Nahrung, Medikamente, Chemikalien) zugeführt, kann es zur unterschiedlich ausgeprägten Hämolyse kommen. In Abhängigkeit von der jeweiligen Mutationsvariante des Patienten können die Symptome von völliger Beschwerdefreiheit, einer krisenhaften hämolytischen Anämie bis zur chronischen hämolytischen Anämie mit zusätzlichen hämolytischen Krisen reichen.

Der Favismus (von lateinisch: faba = Bohne, ) eine in den Mittelmeerländern relativ häufige Variante (Mutation 563C>T im Exon 6), ist eine Form des G6PDH-Mangels, bei dem die hämolytischen Krisen vor allem durch den Genuss von Sauerbohnen, Arzneimitteln wie Sulfonamiden, Chloroquin oder Acetylsalicylsäure oder Infektionen ausgelöst werden.

Labormäßig findet man bei Betroffenen Hämolysezeichen – Haptoglobin vermindert, LDH und Retikulozyten erhöht, im Ausstrich können Heinz-Körper nachgewiesen werden. Die Diagnose gelingt meist durch Nachweis einer verminderten Aktivität der G6PDH in den Erythrozyten.

#### Pyruvatkinase-Mangel

Die Pyruvatkinase (PK) ist eine Schlüsselenzym der Glykolyse; für den Erythrozyten ist sie essentiell, da Erythrozyten auf die-

sen Stoffwechselweg zur Bereitstellung von ATP angewiesen sind. Folge der eingeschränkten ATP-Gewinnung ist eine verminderte Membranstabilität der Erythrozyten. Die Vererbung ist autosomal rezessiv. Ca. 200 verschiedene Mutationen des PKLR (Pyruvate Kinase, Liver and RBC)-Gens (1q22) sind für den Defekt verantwortlich. Die Prävalenz beträgt in der europäischen Bevölkerung ca. 1:20.000. Die Ausprägung der Erkrankung kann wie beim G6PDH-Mangel sehr variabel sein. Heterozygote sind klinisch gesund. Pathophysiologisch findet sich eine gestörte ATP-Bereitstellung in Erythrozyten. Der Verlauf der Erkrankung wird durch die hämolytische Anämie und ihren Folgeerscheinungen wie Bilirubin gallensteine und Eisenüberladung bestimmt.

Labordiagnostisch finden sich neben den Hämolysezeichen (Haptoglobin vermindert, LDH und Retikulozyten erhöht) im peripheren Blutausstrich typisch geformte Erythrozyten, die sog. Akanthozyten (Stachelzellen), die jedoch auch bei anderen Erkrankungen beobachtet werden können, und meist weitere makrozytäre bis megalozytäre Veränderungen. Die Diagnose gelingt durch den Nachweis der verminderten Enzymkonzentration in den Erythrozyten.

#### Glutathionreduktase- und Glutathionsynthetase-Mangel

Entsprechende klinische Symptome wie beim G6PDH und PK-Mangel zeigen sich bei Störungen anderer Erythrozytenenzyme wie bei Glutathionreduktase- und Glutathionsynthetase-mangel. Erkrankungen sind extrem selten. Ein Nachweis ist nur in Speziallaboratorien möglich.

Für weitere Fragen stehen Ihnen Herr Dr. Schauseil unter 0211-4978-129 oder Herr Dr. Schröder unter 0211-4978-182 zur Verfügung.

#### „Neuer“ Marker für die Neuroborreliose – CXCL-13

Bei CXCL-13 handelt es sich um ein bereits länger bekanntes chemotaktisches Zytokin, welches an den CXCR5-Rezeptor bindet und B-Lymphozyten anlockt. In den letzten Jahren wurde der diagnostische Nutzen für die Borreliose mit ZNS-Beteiligung entdeckt, da CXCL-13 bei Infektionen mit Spirochäten in deutlich erhöhter Konzentration im Liquor nachweisbar ist.

Neben dem klinischen Bild stützt sich die Labordiagnostik der akuten Neuroborreliose auf die Borrelien-Antikörper im Serum, den Borrelien-spezifischen Liquor-/Serum-Index (ASI) und das allgemein entzündliche Liquorbild.



Gegenüber der etablierten Diagnostik stellt CXCL-13 in zwei Punkten eine wertvolle Ergänzung dar: Die Antikörper sind für die Verlaufskontrolle oder eine Diagnostik nach bereits abgelaufener Infektion weniger gut geeignet, da sie lange persistieren. Hier korreliert CXCL-13 wesentlich direkter mit der Krankheitsaktivität und hilft damit eine aktive Infektion von einer Seronarbe zu differenzieren und eine Therapieindikation zu stellen.

Weiterhin ist bekannt, dass Antikörper sowohl im Serum als auch intrathekal im Liquor erst mehrere Wochen nach Borrelien-Infektion nachweisbar werden. Auch wenn mit Auftreten neurologischer Symptome typischerweise bereits der spezifische Antikörper-Index erhöht sein sollte, sind Ausnahmen beschrieben. Hier kann CXCL-13 helfen, bereits zum frühen Zeitpunkt eine Verdachtsdiagnose zu bestätigen, da der Anstieg vergleichsweise schnell erfolgt.

Die Bestimmung erfolgt quantitativ mittels Enzym-Immunoassay. Die Spezifität ist nach bisherigen Beobachtungen gut, wenn ein ausreichend hoher Cut-Off berücksichtigt wird. Grundsätzlich können auch andere entzündliche ZNS-Erkrankungen wie z.B. Neurosyphilis, Enzephalomyelitis disseminata, HIV-Enzephalitis oder Toxoplasmose zu erhöhten CXCL-13-Spiegel führen. Die zeitgleiche Bestimmung von CXCL-13 im Serum kann die Interpretation bei bestimmten Konstellationen erleichtern.

Für weitere Fragen steht Ihnen Herr Dr. Schröer unter 0211-4978-182 zur Verfügung.

## Editorial

Liebe Kolleginnen und Kollegen!

Die letzten Wochen waren für alle Fußballfans eine anstrengende Zeit; für viele nervenaufreibende Fernsehstunden hat uns das DFB-Team mit dem Weltmeistertitel belohnt.

Der Ausbruch von Ebola in Afrika fiel daher in den Nachrichten wenig auf. Umso wichtiger ist, dass man auch bei uns die Grundlagen dieser Viruserkrankung kennt.

Sollten Sie in Ihrer Praxis an einem sog. Order Entry System interessiert sein, können Sie uns gerne ansprechen; unsere EDV-Spezialisten werden Ihnen gerne die neuen technischen Möglichkeiten demonstrieren.

Mit kollegialen Grüßen

Ihr Stephan Schauseil

## LABOR DÜSSELDORF

### MEDIZINISCHE LABORATORIEN DÜSSELDORF

Nordstraße 44 • 40477 Düsseldorf

Telefon (0211) 4978-0, Fax: (0211) 4930612

Email: [info@labor-duesseldorf.de](mailto:info@labor-duesseldorf.de)

[www.labor-duesseldorf.de](http://www.labor-duesseldorf.de)

### ärztliche apparate-gemeinschaft

Zimmerstraße 19 • 40215 Düsseldorf

Telefon (0211) 933800, Fax (0211) 9338033

Email: [info@apparatgemeinschaft.de](mailto:info@apparatgemeinschaft.de)

[www.apparatgemeinschaft.de](http://www.apparatgemeinschaft.de)

- Ich bin an der papierlosen Auftragserteilung interessiert
- Ich bin an der Einrichtung der LabApp interessiert.
- Ich möchte den Newsletter per E-Mail erhalten.
- Ich bitte um Zusendung des neuen Kompendiums
- Ich bitte um den Besuch des Außendienstes.

Absender: