

Julia Beringer

Dr. med. dent

## **Prävalenz und klinische Bedeutung der Hepatitis-G-Virus-Infektion bei terminal niereninsuffizienten Kindern und Jugendlichen**

Geboren am 03.02.1974 in Bietigheim-Bissingen

Reifeprüfung am 14.06.1994 in Stuttgart

Studiengang der Fachrichtung Zahnmedizin vom WS 1996/1997 bis WS 2001/2002

Physikum am 01.04.1999 an der Universität Heidelberg

Zahnärztliche Prüfung am 10.01.2002

Promotionsfach: Hygiene

Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. P. Schnitzler

1995 gelang es, das Genom des GBV-C / Hepatitis-G-Virus (HGV) zu identifizieren. Das zur Familie der *Flaviviridae* gehörende Hepatitis-G-Virus zeigt zu 50% RNA-Sequenz-homologien und zu 57% Homologien auf Aminosäure-Ebene mit dem Hepatitis-C-Virus. Die weltweiten Prävalenzen der HGV-Infektion variieren zwischen 1 und 10%. Bei immun-kompetenten HGV-Infizierten folgt im Allgemeinen einer kurzen virämischen meist klinisch inapparenten Phase eine spontane Ausheilung mit Viruselimination und Ausbildung protektiver Antikörper gegen Hüllproteine des HGV. Höhere HGV-Prävalenzen zwischen 10% und 30% finden sich weltweit bei immundefizitären Patienten, wie Organtransplantierten oder Dialyse-Patienten.

Die Prävalenz der HGV-Infektion bei terminal niereninsuffizienten Kindern und Jugendlichen, der Zusammenhang zwischen HGV-Infektion und der Art und Dauer der Dialyse-Therapie sowie eine Koinfektion mit dem Hepatitis-C-Virus galt es in der vorliegenden Arbeit zu klären.

Die untersuchten Seren stammten von 131 Patienten, von diesen hatten 120 mindestens eine Nierentransplantation erhalten, 97 Peritonealdialyse-Therapie und 49 Hämodialyse-Therapie. Die jüngsten verfügbaren Seren aller 131 Patienten wurden auf HGV-RNA getestet, und bei positivem Ergebnis wurden alle älteren verfügbaren Seren einer Person untersucht, um den Zeitpunkt einer HGV-Infektion feststellen zu können. Zusätzlich wurden die jüngsten Seren

aller 131 Patienten mittels ELISA auf E2-Antikörper untersucht. Der Virusnachweis wurde mittels RT-PCR unter Einsatz spezifischer Primer aus hoch konservierten Regionen des Virusgenoms, der 5'-UTR- und NS3-Region geführt. Einige Amplifikate der Primer der NS3-Region wurden sequenziert und auf Nukleinsäure- und Aminosäureebene verglichen.

14,5% (19/131) der terminal niereninsuffizienten jungen Patienten waren HGV-RNA-Serum-positiv, 5,3% (7/131) wiesen E2-Antikörper im Serum auf, insgesamt waren 18,3% (24/131) HGV-positiv. Bei zwei Patienten waren gleichzeitig beide Serummarker HGV-RNA und E2-Antikörper nachweisbar. Die Viruspersistenzen der jungen Patienten innerhalb des Beobachtungszeitraums lagen zwischen 16 und 77 Monaten.

HGV-RNA-positive Patienten hatten gegenüber HGV-RNA-Negativen statistisch signifikant längere Zeit Hämodialyse-Therapie erhalten. Jedoch waren Patienten, die Hämodialyse-Therapie erhalten hatten, nicht häufiger HGV-RNA-positiv als nicht hämodialysierte Patienten. Bezüglich des Erhalts und der Zeitdauer der Peritonealdialyse-Therapie sowie Bluttransfusionen gab es keinen statistischen Zusammenhang innerhalb der beiden Gruppen. Das Risiko einer Hepatitis-C-Virus-Infektion war bei positivem HGV-RNA-Nachweis 7-fach höher als bei HGV-RNA-negativen Patienten. Die Anzahl an Transplantat-Abstoßungen sowie Explantationen unterschieden sich nicht in beiden Gruppen. Auch die Transaminasenwerte waren in beiden Gruppen gleich. E2-Antikörper-positive und -negative Patienten unterschieden sich nicht bezüglich der vorgenannten Parameter. Beim Vergleich der Amplifikate jeweils zweier Patienten ergaben sich Nukleotid-Sequenzhomologien von 87,2% und Homologien auf Aminosäureebene von 98,3%.

Eine nosokomiale Übertragung des Hepatitis-G-Virus durch Hämodialyse konnte durch die Korrelation mit der Zeitdauer der Hämodialyse-Therapie vermutet werden. Eine Übertragung via Peritonealdialyse sowie eine parenterale Übertragung durch Blutprodukte schien bei diesem Patientenkollektiv unwahrscheinlich zu sein. Koinfektionen mit dem Hepatitis-C-Virus waren unter den HGV-RNA-positiven Patienten mit 15,8% häufig. Eine HGV-Infektion schien weder die Transaminasenwerte zu erhöhen noch die Anzahl an Transplantatrejektionen sowie Explantationen negativ zu beeinflussen. Diese Resultate lassen eher auf einen benignen Charakter des Hepatitis-G-Virus schließen. In weitgehender Übereinstimmung mit der aktuellen Literatur scheint das HGV keine klinische Bedeutung bei nierentransplantierten sowie terminal niereninsuffizienten Patienten zu haben. Quarantänemaßnahmen wie Dialyse-Behandlung an separaten Maschinen sowie eine Testung von Organspendern und Blutprodukten auf Hepatitis G scheinen daher nicht gerechtfertigt zu sein.