

Elisabeth Schneider  
Dr. med.

## **Seroreaktivität gegen das Kaposi-Sarkom-assoziierte Herpesvirus bei Leber- und Herz-Transplantat-Empfängern**

Geboren am 17.09.1977 in Lichtenfels  
Staatsexamen am 8.11.2005 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Hygiene  
Doktorvater: Prof. Dr. med. H. Fickenscher

Das durch das Humane Herpesvirus 8 (HHV-8) hervorgerufene Kaposi-Sarkom kann unter einer transplantationsbedingten Immunsuppression auftreten. Die serologische Nachweisbarkeit des Virus geht der klinischen Manifestation des Kaposi-Sarkoms zeitlich voraus. Bis heute fehlt jedoch ein einfacher und verlässlicher Goldstandard zum serologischen Nachweis von HHV-8, der einen hohen Probendurchsatz bei Screening-Untersuchungen von Blut- oder Organ Spendern oder Transplantationspatienten erlauben würde.

In der vorliegenden Studie wurde der serologische HHV-8-Status an 76 Leber- und 45 Herztransplantierten untersucht, die zwischen September 1999 und Oktober 2004 am Universitätsklinikum Heidelberg operiert wurden. Zum Nachweis von HHV-8-Antikörpern wurden die Seren mit Enzymimmuntests (ELISAs) gegen die Antigene K8.1 und LANA-1 getestet. Von auffälligen Patienten wurden jeweils mehrere Seren im Verlauf vor und nach Transplantation mit diesen ELISAs, zusätzlich mit Immunfluoreszenztests gegen lytische sowie latente HHV-8-Antigene und mit Immunblot-Verfahren untersucht. Die im ELISA-Verfahren ermittelte HHV-8-Seroprävalenz ergab bei den Lebertransplantierten 7,9% im K8.1-ELISA und 9,2% im LANA-1-ELISA, bei Herztransplantierten 2,2% im K8.1-ELISA und 4,4% im LANA-1-ELISA, und liegt somit im Bereich der für Mitteleuropa bekannten HHV-8-Prävalenz. Bei den Herztransplantierten ließen sich im LANA-1-ELISA 7% und im K8.1-ELISA 5% Serokonversionen nachweisen. Bei Lebertransplantierten ergaben sich respektive 0% und 3%. Diese Patienten waren aber in der Immunfluoreszenz in der Regel schon vor der Transplantation seropositiv. Bei der Verlaufsbeobachtung einzelner Patienten zeigten sich nach der Transplantation abfallende Werte im ELISA, sowie in einigen Fällen eine teils vorübergehende, teils stabile Seroreversion. Das Phänomen der Seroreversion erschwert die serologische HHV-8-Diagnostik und konnte auch in unserer Studie nicht überwunden werden.

Die Übereinstimmung der Ergebnisse der einzelnen Tests war uneinheitlich. Die größte Übereinstimmung fand sich mit 79,4% zwischen den beiden verwendeten Immunfluoreszenztests auf lytische versus latente Antigene. Die beiden ELISAs stimmten im Vergleich mit den entsprechenden IFAs zu 66,7% (latent) bzw. 62,5% (lytisch) überein. Eine etwas höhere Übereinstimmung fand sich im Vergleich der ELISAs mit den Ergebnissen im Immunblot (75,0% latent bzw. 70,8% lytisch). Die Übereinstimmung zwischen Immunblot und IFA lag bei Proteinen der lytischen Phase bei 66,7%, und bei LANA 58,3%. Der ELISA zeigte im Vergleich zur Immunfluoreszenz eine höhere Sensitivität, so dass er sich im Rahmen einer Stufendiagnostik als Initialtest anbietet. Kein Einzeltest bot ausreichende Sensitivität und Spezifität zur umfassenden HHV8-Diagnostik. Daher lässt sich der HHV-8-Serostatus derzeit am besten durch eine Stufendiagnostik der verfügbaren serologischen Methoden beurteilen.