

Zika- und Chikungunya-Viren: Die Tücken der Diagnostik

Millionen Menschen haben sich seit den Ausbrüchen 2013 in Lateinamerika mit Zika- und Chikungunya-Viren infiziert. Insbesondere die mit dem Zika-Virus in Verbindung stehende Fehlbildung von Neugeborenen erfordert eine verlässliche Diagnostik. DZIF-Wissenschaftler an der Charité - Universitätsmedizin Berlin zeigen die Probleme der derzeitigen Diagnostik insbesondere beim Nachweis von Zika-Viren auf und entwickeln kombinierte Testverfahren mit höherer Verlässlichkeit.

„Falsche Test-Ergebnisse können fatale Folgen haben“, betont Prof. Dr. Felix Drexler, der an der Charité Virusforschung betreibt und seit Jahren im DZIF an den Nachweisverfahren für Viren arbeitet. Besondere Sorge bereitet den Betroffenen die Zunahme von Fehlbildungen des Kopfes bei Neugeborenen (Mikrozephalie), deren Zusammenhang mit der Zika-Infektion mittlerweile bestätigt ist. Kann eine Schwangere unbesorgt ihr Kind austragen oder liegt womöglich eine Zika-Virus-Infektion vor, die nicht festgestellt wurde? Die Zunahme an illegalen Abtreibungen in Lateinamerika während des Zika-Ausbruchs zeigte, welche dramatischen Folgen unsichere Diagnosen haben können.

Insbesondere in den Ausbruchsgebieten, zum Beispiel in Brasilien, ist eine sichere Labordiagnostik dringend vonnöten. „Von sicher kann allerdings derzeit keine Rede sein“, erklärt Drexler. „In unserer Studie vor Ort zeigen wir, dass bestenfalls bei der Hälfte der Patienten eine korrekte Antikörperdiagnostik für Zika gelingt.“ Viel besser sind die Ergebnisse für den Nachweis des Chikungunya-Virus, ein Virus, das ebenfalls in Lateinamerika verbreitet ist und ähnliche Symptome wie das Zika-Virus aufweisen kann, jedoch vermutlich keine Fehlbildungen verursacht. Hier ist die Antikörper-Diagnostik allerdings verlässlich, so die Forscher.

Molekulare Nachweisverfahren: Anspruch und Wirklichkeit

Der frühe Nachweis einer akuten Infektion erfolgt über eine Bestimmung des viralen Erbguts in Blut und Urin. Doch dieses Verfahren ist nur etwa eine Woche nach Auftreten der ersten Symptome anwendbar. Anschließend lässt sich eine Infektion nur über die Antikörper nachweisen, die der Betroffene gegen das Virus bildet. Impfungen oder Infektionen mit ähnlichen Viren erschweren aber einen genauen immunologischen Nachweis über Antikörper. Anspruch und Wirklichkeit untersuchte das Team um Drexler in einer Studie in Brasilien gemeinsam mit Wissenschaftlern der Oswaldo Cruz Foundation in Rio de Janeiro.

Die Studie

Patienten mit einer bestätigten akuten Zika-Virus- oder Chikungunya-Virus-Infektion nahmen an der Studie teil. Die Wissenschaftler nahmen Folgeproben bis zu 90 Tage danach. Sie verwendeten und kombinierten verschiedene Testverfahren für den Antikörpernachweis.

Die Ergebnisse

Die Bestimmung des viralen Erbguts über die gängige Polymerase-Kettenreaktion (PCR) ist für beide Viren bereits eine Woche nach dem Auftreten von Symptomen mit dem Risiko von falsch-negativen Ergebnissen aufgrund niedriger Viruskonzentrationen verbunden. Bei Zika-Viren sind die Virus-

Konzentrationen bereits in der ersten Woche so niedrig, dass besonders sensitiv getestet werden muss.

Bei den Immuntests zum Antikörpernachweis waren die Mängel eklatant. „Wir konnten sehen, dass die Empfindlichkeit eines oft benutzten Tests zum Immunnachweis von Antikörpern, die für eine akute Zika-Infektion sprechen, nur etwa 30 % beträgt.“ Diese Empfindlichkeit konnten die Wissenschaftler aber steigern, indem sie als Marker Immunglobulin A (IgA) statt dem normalerweise verwendeten Immunglobulin M (IgM) verwendeten. Für Chikungunya waren die Ergebnisse eindeutig und die Betroffenen konnten sich auf die Diagnose verlassen.

Das Problem der Verlässlichkeit

„Wir sehen ganz klar, dass man für genaue Test-Ergebnisse bei Zika-Viren mehrere Testverfahren kombinieren muss, insbesondere in tropischen Regionen, in denen sich Menschen mit vielen miteinander verwandten Viren infizieren“, folgert Drexler. Um die besten Testverfahren zu entwickeln, sind die Forscher allerdings noch auf größere Studien mit mehr Patienten angewiesen. „Auf der Grundlage der wissenschaftlichen Daten aus dieser und weiteren Studien können die Pharmafirmen dann Tests für die routinemäßige Anwendung zur Verfügung stellen“, so Drexler. Es gehe nicht nur darum, so Drexler, schwangeren Frauen oder Paaren mit Kinderwunsch mehr Sicherheit zu geben. Auch Vorsorgemaßnahmen des Gesundheitswesens und die weitere Forschung hängen von verlässlichen Risikoschätzungen ab.

Hintergrund

Die Gruppen um Felix Drexler und Christian Drosten, ehemals Uniklinik Bonn, jetzt Charité, konnten bereits neuartige Zika-Virus-Tests und den weltweit verwendeten Standardtest zum Nachweis des MERS-Erregers (MERS für Middle East Respiratory-Syndrom) entwickeln und sind im DZIF vor allem für die Diagnostik neu auftretender Viren bestens gerüstet. Das Projekt zur Zika-Diagnostik in Brasilien wurde vom DZIF auf den Weg gebracht, um der Gefahr von neu auftretenden Infektionen gerecht zu werden.

Zika- und Chikungunya-Viren

Das Zika-Virus wird in der Regel von Mücken übertragen, insbesondere von der Gattung *Aedes*, kann aber auch sexuell übertragen werden. Die Symptome einer Zika-Virus-Infektion sind Hautausschlag, Kopf-, Gelenk- und Muskelschmerzen, Bindehautentzündung und manchmal Fieber. Im Vergleich zu anderen tropischen, mücken-übertragenden Erkrankungen werden diese aber als milder ausgeprägt beschrieben. Bei Kindern im Mutterleib kann das Virus Hirnfehlbildungen verursachen. Das Chikungunya-Virus wird ebenfalls durch Mücken übertragen und es kann der Symptomatik bei einer Infektion mit dem Zika-Virus ähneln. So verursacht es ebenfalls zum Teil sehr lang anhaltende Gelenkschmerzen und Fieber.

Publikation

Bozza FA, Moreira-Soto A, Rockstroh A, Fischer C, Nascimento AD, Calheiros AS, et al. Differential shedding and antibody kinetics of Zika and chikungunya viruses, Brazil. *Emerg Infect Dis*. 2019 Feb. doi.org/10.3201/eid2502.180166