

Gezielt ist besser ! – Optimierung von Diagnostik verbessert die Therapie von Lungeninfektionen

Herr Dr. med. Marcus Berkefeld – Frau Dr. med. Ilka Engelmann
Abteilung Pneumologie – Institut für Virologie



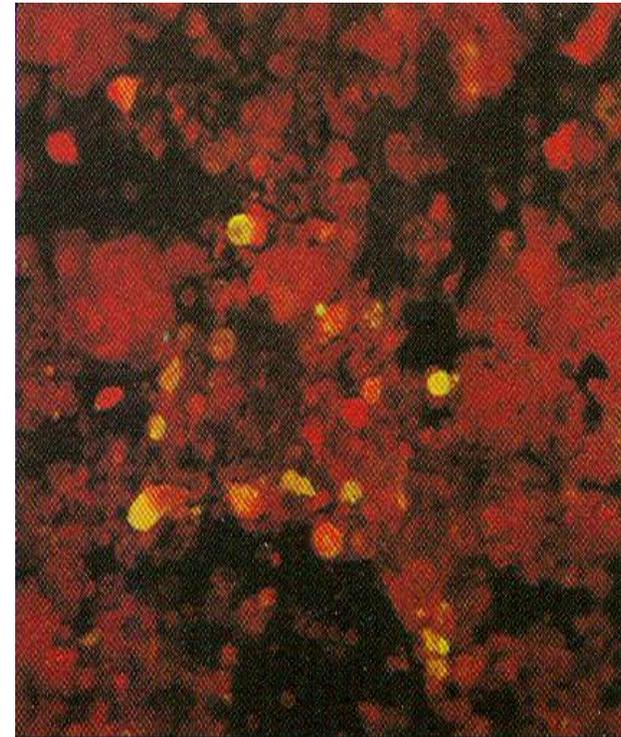
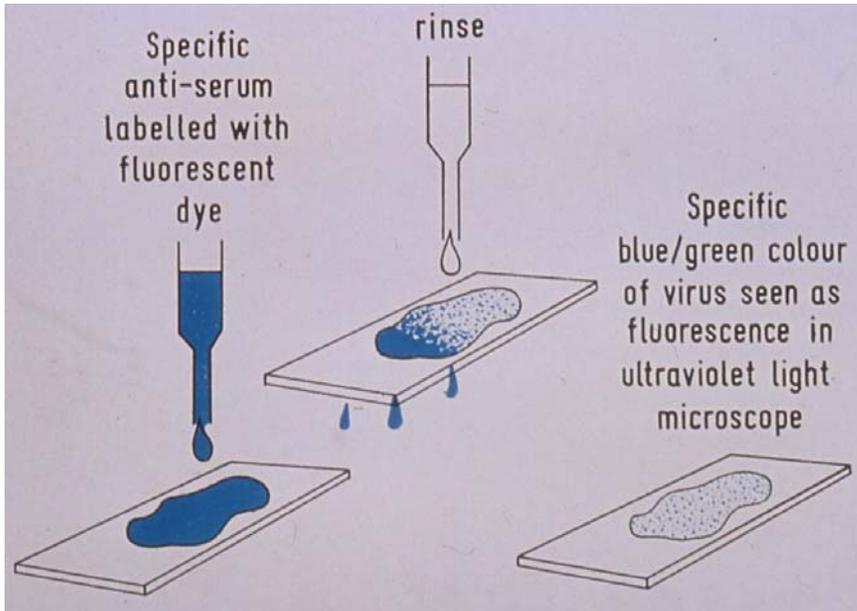
Medizinische Hochschule
Hannover



Medizinische Hochschule
Hannover

Klassische Methoden des Virusnachweis

1. direkter Immun-Fluoreszenz-Test (IFT): Antigen-Nachweis in infizierten Zellen



Adenovirus-IFT

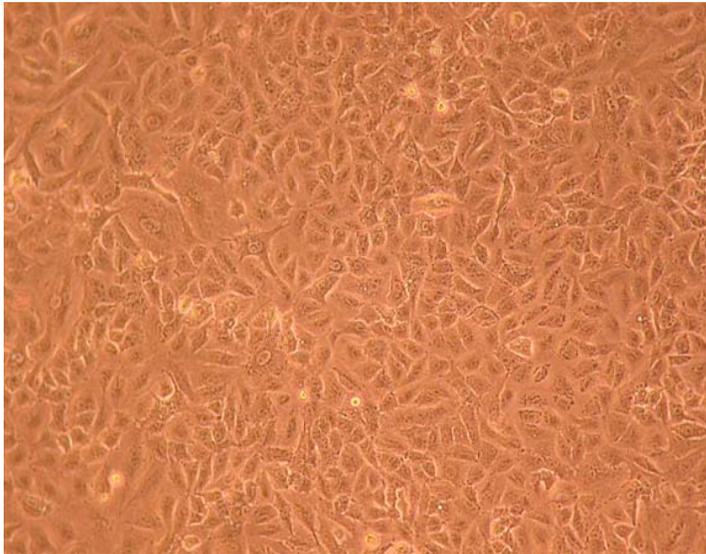
Vorteil: schnell

Nachteil: geringe Sensitivität

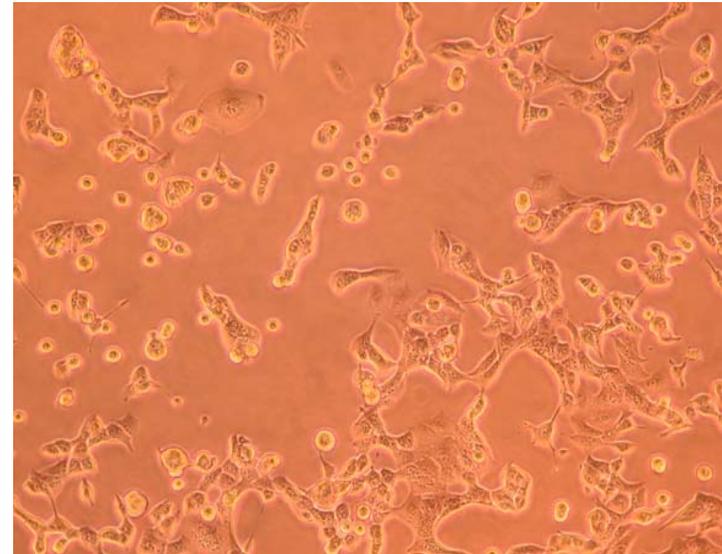
Klassische Methoden des Virusnachweis

2. Virusisolation auf Zellkultur

Negativ: normale Zellkultur



positiv: zytopathogener Effekt



Adenovirus-infizierte Zellkultur

Vorteil: billig

Nachteil: lange Dauer (bis zu drei Wochen): zu lang!

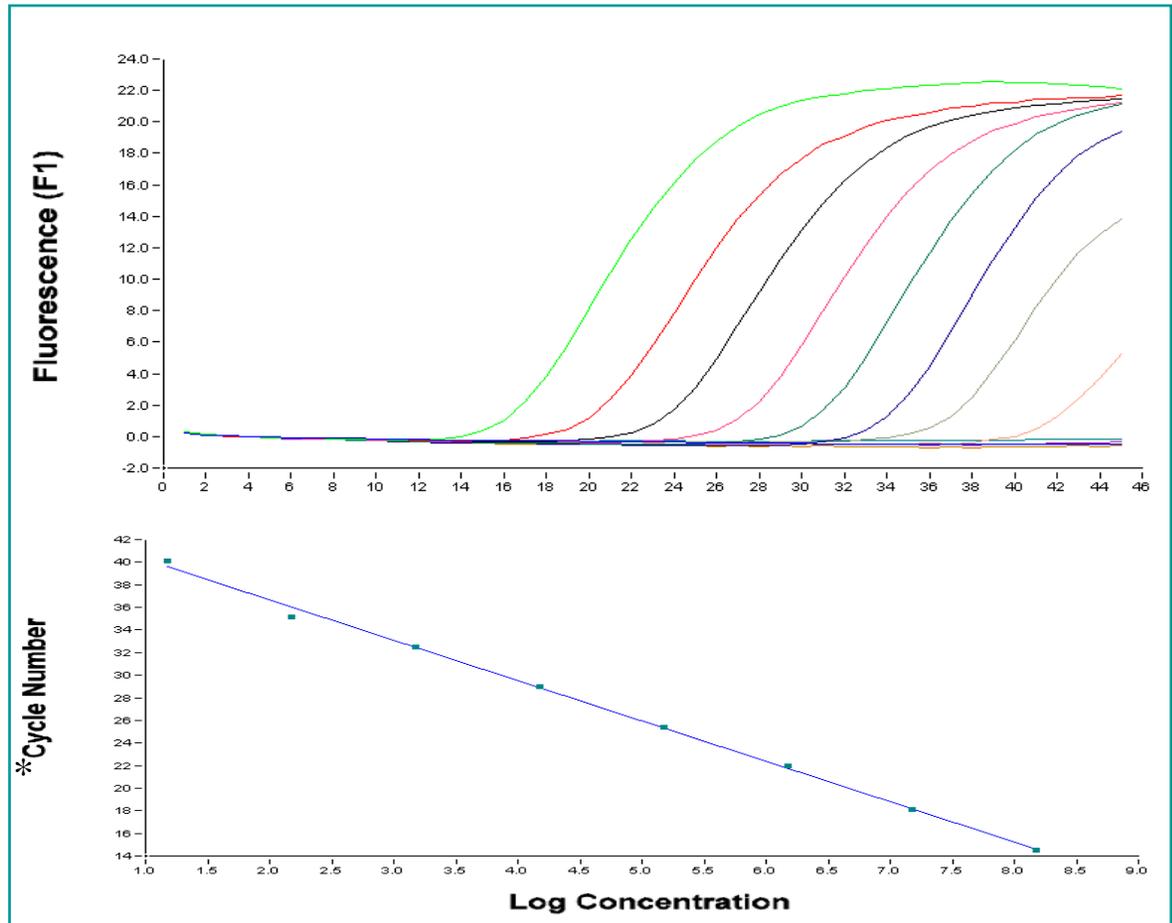
Neue Methode: Quantitative PCR

Fluoreszenzdetektion
des PCR Produktes
während der PCR

“crossing point”
proportional zur
Ausgangskonzentration

**Vorteil: relativ schnell
sensitivste Methode
gezielte Diagnostik**

**Nachteil: relativ teuer
(Patentgebühren)**



Neu entdeckte respiratorische Viren: SARS

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Identification of a Novel Coronavirus in Patients with Severe Acute Respiratory Syndrome

Christian Drosten, M.D., Stephan Günther, M.D., Wolfgang Preiser, M.D.,
Sylvie van der Werf, Ph.D., Hans-Reinhard Brodt, M.D., Stephan Becker, Ph.D.,
Holger Rabenau, Ph.D., Marcus Panning, M.D., Larissa Kolesnikova, Ph.D.,
Ron A.M. Fouchier, Ph.D., Annemarie Berger, Ph.D., Ana-Maria Burguière, Ph.D.,
Jindrich Cinatl, Ph.D., Markus Eickmann, Ph.D., Nicolas Escriou, Ph.D.,
Klaus Grywna, M.Sc., Stefanie Kramme, M.D., Jean-Claude Manuguerra, Ph.D.,
Stefanie Müller, M.Sc., Volker Rickerts, M.D., Martin Stürmer, Ph.D., Simon Vieth,
Hans-Dieter Klenk, M.D., Albert D.M.E. Osterhaus, Ph.D.,
Herbert Schmitz, M.D., and Hans Wilhelm Doerr, M.D.

N ENGL J MED 348:20 WWW.NEJM.ORG MAY 15, 2003

Neu entdeckte respiratorische Viren: Coronavirus NL63

Identification of a new human coronavirus

Lia van der Hoek¹, Krzysztof Pyrc¹, Maarten F Jebbink¹, Wilma Vermeulen-Oost², Ron J M Berkhout²,
Katja C Wolthers¹, Pauline M E Wertheim-van Dillen³, Jos Kaandorp⁴, Joke Spaargaren² & Ben Berkhout¹

Nature Medicine, 2004

Neu entdeckte respiratorische Viren: Metapneumovirus

A newly discovered human pneumovirus isolated from young children with respiratory tract disease

NATURE MEDICINE • VOLUME 7 • NUMBER 6 • JUNE 2001

BERNADETTE G. VAN DEN HOOGEN¹, JAN C. DE JONG¹, JAN GROEN¹, THIJS KUIKEN¹, RONALD DE GROOT², RON A.M. FOUCHIER¹ & ALBERT D.M.E. OSTERHAUS¹

¹Departments of Virology and ²Pediatrics, Erasmus Medical Center, Rotterdam, the Netherlands

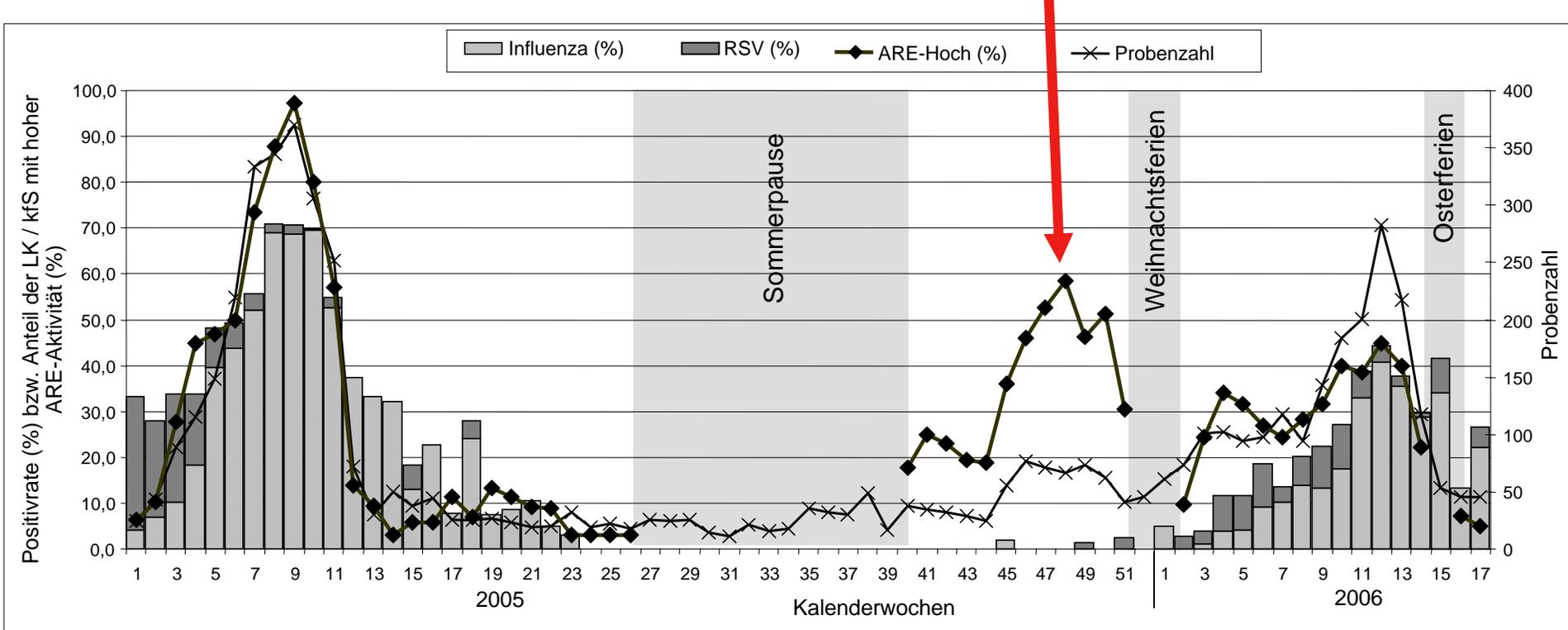
Correspondence should be addressed to A.D.M.E.O.; email: osterhaus@viro.fgg.eur.nl

Humanes Metapneumovirus:

- Infektionen der oberen und/oder der unteren Atemwege
- erstmals 2001 in den Niederlanden isoliert
- erster Nachweis des Virus in Deutschland im Februar 2003 durch PID-ARI.net

NLGA: Surveillance akuter respiratorischer Infektionen

Häufung durch neue Viren



Aus:

K. Beyrer, J. Dreesman, R. Heckler, K. Bradt, H. Scharlach, A. Baillot, M. Monazahian, D. Tabeling, I. Holle, M. Pulz, A. Windorfer: Surveillance akuter respiratorischer Erkrankungen (ARE) in Niedersachsen: Erste Erfahrungen aus den Jahren 2005 – 2006. Gesundheitswesen 2006; 68:679-685

PCR verbessert die Diagnostik von ambulant erworbener Pneumonie

Improved Diagnosis of the Etiology of Community-Acquired Pneumonia with Real-Time Polymerase Chain Reaction

Kate E. Templeton, Sitha A. Scheltinga, Willian C. J. F. M. van den Eeden,² A. Willy Graffelman,³ Peterhans J. van den Broek,² and Eric C. J. Claas¹

Departments of ¹Medical Microbiology and ²Infectious Diseases, and ³Center of Infectious Diseases and Department of General Practice and Nursing Home Medicine, Leiden University Medical Center, Leiden, The Netherlands

CID 2005

Krankheitserreger nur in 49,5% der Patienten identifiziert mit klassischen Methoden

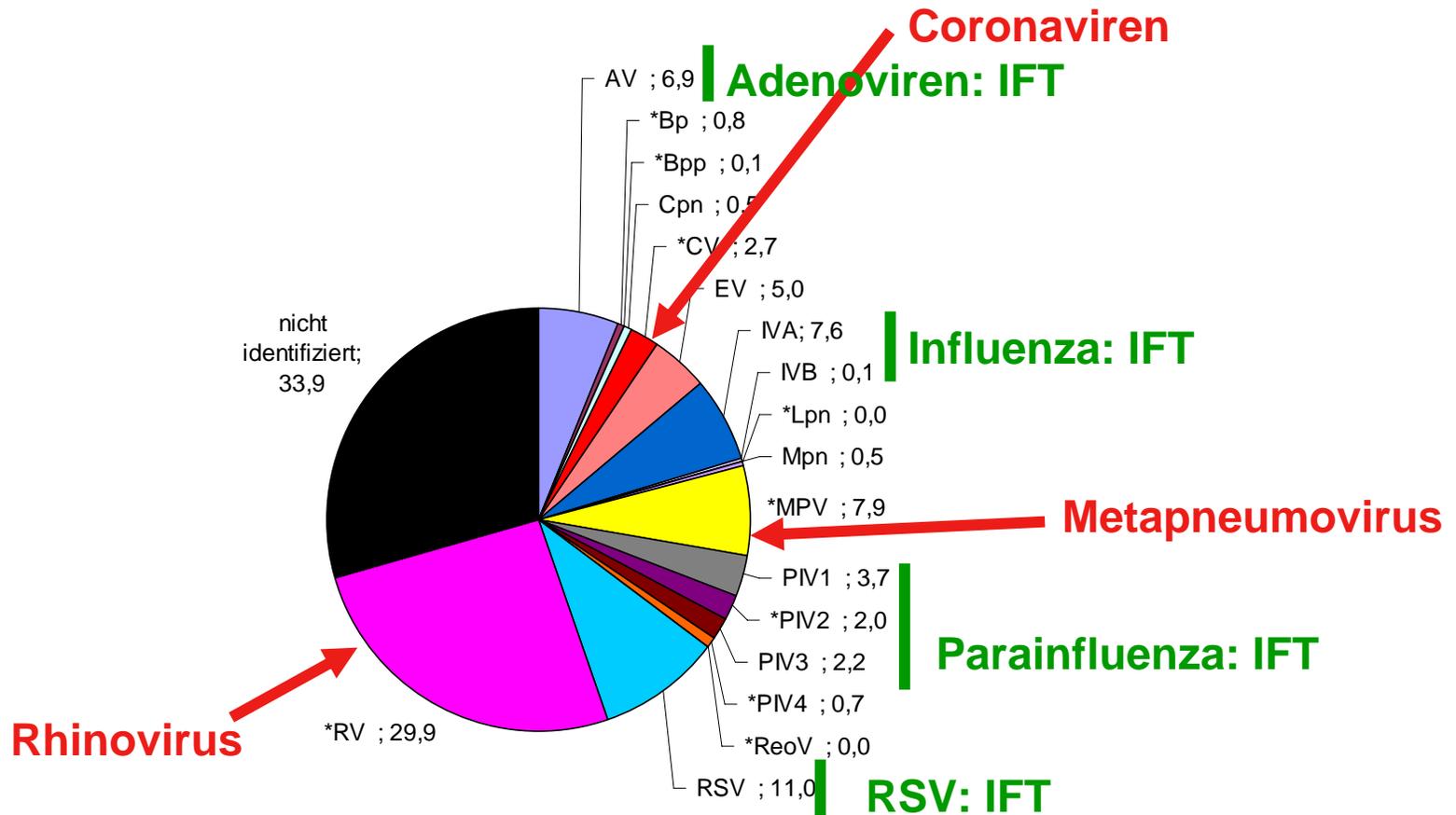
Dagegen: in 76% der Patienten mittels PCR

PCR identifiziert mehr Krankheitserreger

	Total (n p105)	
	Klassisch	PCR
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	22	nicht getestet
<i>Haemophilus influenzae</i>	6	nicht getestet
<i>Legionella</i> species	2	6
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	5	10
Influenza A virus	8	9
Rhinoviruses	2	18
Coronaviruses	0	14
Single pathogen	49	52
Mixed pathogens	3	28
No pathogen	53	25

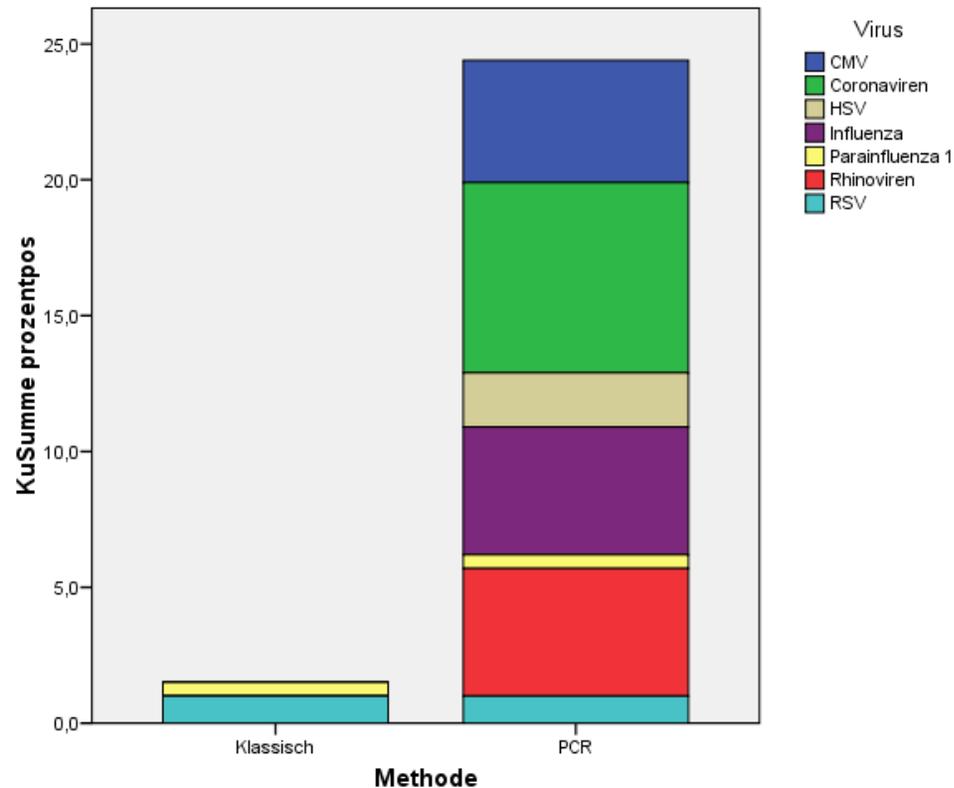
Daten aus: Templeton et al., CID 2005

Anteil 19 häufiger respiratorischer Erreger an respiratorischen Infektionen 2003/2004



Daten aus: www.pid-ari.net

Virusnachweis in BAL von Lungentransplantierten



Erreger-Diagnostik bei Verdacht auf virale Lungeninfektionen ist wichtig

Warum?

- 1) Antivirale Therapie, z. B. Influenza
- 2) Differentialdiagnose:
 - bei LuTx: Abstoßung oder Infektion
 - Virale oder bakterielle Infektion: Einsparung einer unnötigen antibiotischen Therapie
- 3) Epidemiologie: Verhindern der Weiterverbreitung, v.a. im Krankenhaus durch Isolierung des Patienten

Zusammenfassung

- Erregernachweis bei Lungeninfektionen hat Konsequenzen für den Patienten und dessen Behandlung und ist daher wichtig
- Moderne Methoden (PCR) sind zum Virusnachweis besser geeignet (schnell, sensitiv, gezielt, schnell entwickelbar) als die klassischen Methoden
- Bisher im ambulanten Sektor keine Kostenübernahme für PCR-Diagnostik, daher wird aus wirtschaftlichen Gründen suboptimale Diagnostik durchgeführt

Schlussfolgerungen

Verbesserte Virusdiagnostik führt langfristig zu besseren Behandlungsergebnissen.

Auch wenn primär hohe Kosten für diese Diagnostik zu erwarten sind, wird sie sich aus oben genannten Gründen schnell als kosteneffektiv erweisen.