



## Hepatitis D-Virus-Serologie

<b>Akronym</b>	HDV
<b>Testparameter</b>	anti-Delta (anti-HDV)
<b>Material</b>	Serum, <u>EDTA-Plasma</u> oder <u>Heparin-Plasma</u> , 1 <u>mL</u>
<b>Referenzbereich</b>	negativ
<b>Methode</b>	<u>Elisa</u>
<b>Qualitätskontrolle</b>	<u>Zertifikat</u>
<b>Anforderungsschein</b>	<u>Download</u> und <u>Analysenposition</u>
<b>Meldepflicht</b>	<u>Namentlich meldepflichtiger Krankheitserreger</u>
<b>Auskünfte</b>	<u>Infektionsimmunologie</u>
<b>Analysenkosten</b>	<u>EBM, GOÄ</u>

**Erreger** Der Erreger der Hepatitis D, das Hepatitis Delta-Virus, ist ein inkomplettes oder so genanntes Satellitenvirus, das auf die gleichzeitige Infektion mit Hepatitis B-Viren angewiesen ist. Der komplette Replikationszyklus und die Ausschleusung des Delta-Virus aus der Leberzelle benötigt die Hilfe des Hepatitis B-Virus, der das Delta-Virus mit einer HBs-Antigen-tragenden Hülle versorgt. Das Delta-Virus hat einen Durchmesser von 28 bis 39 nm. Die HBs-Antigen-Lipoproteinhülle umgibt das Nukleocapsid des Delta-Virus, das aus 60 Kopien von Delta-Antigen besteht und das zirkuläre Delta-RNA-Genom von 1,7 kb umhüllt. Es existieren zwei Formen von Delta-Antigen, das s (small) -Antigen und das um 19 Aminosäuren größere am C-terminalen Ende gelegene l (long) -Antigen. Diese Antigene sind bis auf die terminalen 19 Aminosäuren identisch. Das kleine Delta-Antigen unterstützt die Replikation des Delta-Virus, das große Delta-Antigen sorgt für die Virusverpackung und die Ausschleusung der Viren aus der Leberzelle. Die Konzentration der Delta-Viren kann bis zu  $10^{12}$  Viruspartikel/mL Plasma betragen.

**Epidemiologie** Man unterscheidet drei Hauptgenotypen des Hepatitis Delta-Virus. Der Genotyp 1 ist weltweit verbreitet, der Subtyp 1a ist der westliche Zweig und findet sich hauptsächlich in Europa und in den USA sowie in Kuwait. Der Subtyp 1b ist der östliche Zweig und findet sich in China, Taiwan, Moldawien und Bulgarien. Der Subtyp 1c entspricht dem afrikanischen oder mittelöstlichen Zweig, der besonders in Äthiopien, Somalia, Libanon und Jordanien vorkommt. Der Genotyp 2 wurde fast ausschließlich in Japan isoliert, der Genotyp 3 im nördlichen Südamerika.

Der Schweregrad der Erkrankung ist geographisch unterschiedlich und hängt möglicherweise mit der Infektion durch verschiedene Genotypen zusammen. Milde Verläufe werden im fernen Osten, im Pazifikraum und auf den griechischen Inseln beobachtet, während schwere Verläufe mit einer Häufung von fulminanten Hepatitiden besonders in Südamerika auftreten. In Süditalien sind Infektionen mit dem Genotyp 1 endemisch. Infektionen mit dem Genotyp 1 zeigen in 10 bis 15 % der Fälle progressive schwere Krankheitsverläufe. Die Mehrzahl der Infektionen verläuft jedoch benigne, ohne fulminante Hepatitis oder rasch progrediente Zirrhose.

**Klinik** Die Hepatitis Delta-Infektion kann einen akuten oder chronischen Verlauf nehmen. Von einer latenten Delta-Infektion wird gesprochen, wenn sich nach Lebertransplantation Delta-Antigen und Delta-RNA nachweisen lassen, ohne dass gleichzeitig HBs-Antigen als Hepatitis B-Marker gefunden wird. Möglicherweise verhindert die Posttransplantations-Therapie mit anti-HBs-Immunglobulin den Nachweis von HBs-Antigen. In solchen Fällen wird HBs-Antigen jedoch regelmäßig später wieder gefunden. Diese Form der Hepatitis verläuft meistens schwer.



## Hepatitis D-Virus-Serologie

Erfolgt die Infektion mit Hepatitis Delta-Virus und Hepatitis B-Virus zum gleichen Zeitpunkt, spricht man von einer Hepatitis Delta-Koinfektion. Wird ein chronisch Hepatitis B-Infizierter mit dem Delta-Virus infiziert, spricht man von einer Hepatitis Delta-Superinfektion. Die Hepatitis Delta-Koinfektionen oder -Superinfektionen verlaufen in der Regel symptomatisch. Bei Koinfektionen werden häufig zwei Transaminasengipfel beobachtet, die einander in kurzem Abstand folgen. Die Replikation der Hepatitis B-Viren wird durch die Koinfektion mit Delta-Viren supprimiert. HBV-DNA kann unter die Nachweisgrenze absinken oder zumindest in der Konzentration abnehmen. Koinfektionen führen in der Mehrzahl der Fälle zu einer akuten, selbstlimitierenden Hepatitis. Die Entwicklung einer fulminanten Hepatitis ist jedoch etwa 16-mal häufiger als bei solitären Infektionen mit den anderen Hepatitis-Viren. Die Letalität einer fulminanten Delta-Hepatitis liegt bei über 80 %. Im Gegensatz zu Hepatitis Delta-Koinfektionen führen Hepatitis Delta-Superinfektionen in 70 % zu einer chronischen Infektion. Die Symptome einer Delta-Superinfektion bei einem an chronischer Hepatitis erkrankten Patienten gleichen denen eines akuten Hepatitis-schubes. 60 % der Patienten mit Delta-Superinfektion entwickeln eine Zirrhose. Superinfektionen können auch fulminante Verläufe nehmen oder eine rasche Progression einer chronisch aktiven Hepatitis zur Zirrhose begünstigen. Verläufe, die innerhalb von ein bis zwei Jahren zur dekompensierten Zirrhose führen, wurden besonders in Venezuela, aber auch in Süditalien beobachtet. An eine Delta-Super- oder -Koinfektion sollte immer gedacht werden, wenn eine akute Hepatitis B einen schweren, eine chronische Hepatitis B einen rasch progredienten Verlauf nimmt oder wenn bei einer chronischen Hepatitis B-Infektion plötzlich die Transaminasen ansteigen.

### Diagnostik

Als diagnostische Marker stehen die Bestimmung von Delta-Virus-Antikörpern und die Untersuchung auf Delta-Virus-RNA zur Verfügung. Delta-Virus-RNA lässt sich mindestens zwei Wochen vor Auftreten von Antikörpern nachweisen. Antikörper werden relativ spät in der hepatitischen Phase nachweisbar und können bei akuter Infektion nur kurzzeitig persistieren. IgG- und IgM-Antikörper lassen sich häufig nur über Monate und schon wenige Jahre nach der akuten Infektion nicht mehr nachweisen. Bei Entwicklung einer chronischen Delta-Infektion dagegen persistieren die Antikörper mit hohen Titern. Der Nachweis von Delta-Virus-RNA entspricht einer fortbestehenden Virusreplikation und einer aktiven Lebererkrankung.