



## Herpes-Virus Typ 6-Antikörper

<b>Akronym</b>	HHV-6
<b>Testparameter</b>	anti-Herpes-Virus Typ 6-IgG anti-Herpes-Virus Typ 6-IgM
<b>Material</b>	<u>Serum</u> , 1 mL
<b>Referenzbereich</b>	anti-Herpes-Virus Typ 6-IgG: < 0,9 Ak-Ratio Grauzone 0,9 - 1,1 anti-Herpes-Virus Typ 6-IgM: < 0,9 Ak-Ratio Grauzone 0,9 - 1,1
<b>Methode</b>	<u>Elisa</u>
<b>Qualitätskontrolle</b>	<u>intern</u>
<b>Anforderungsschein</b>	<u>Download</u> und <u>Analysenposition</u>
<b>Auskünfte</b>	<u>Infektionsimmunologie</u>
<b>Analysenkosten</b>	<u>EBM</u> , <u>GOÄ</u>

**Indikationen** Siehe Klinik

**Pathophysiologie** Herpes-Viren sind große, behüllte, 150 - 200 nm große DNA-Viren, die Menschen und viele Wirbeltiere (bis hin zu den Fischen) befallen können. Die Vermehrung der doppelsträngigen DNA und die Morphogenese der Viren erfolgt im Kern der infizierten Zelle. Die Wirtszellen sterben bei der lytischen produktiven Vermehrung der Herpes-Viren ab. Die Genome der Herpes-Viren bestehen aus linearer doppelsträngiger DNA von 120 - 200 kb. Bei allen Virustypen finden sich einmalig vorkommende (unique) und wiederholte (repeat) Sequenzabschnitte, die bei den verschiedenen Genera in unterschiedlichem Muster angeordnet sind. Bei der Infektion einer Zelle wird die lineare DNA in ein zirkuläres Molekül überführt, das dann als Episom im Nukleoplasma liegt. Die beiden DNA-Stränge kodieren für bis zu 200 Genprodukte, die teilweise unter Verwendung unterschiedlicher Leserraster mit überlappenden Leserrahmen exprimiert werden. Zumeist wird die Expression des Gens durch einen virusspezifischen vorgelagerten Promotor kontrolliert, der Erkennungsstellen für die eukaryote RNA-Polymerase II besitzt. Die Promotorbereiche enthalten ferner Bindungsstellen für zelluläre und virale Transaktivatoren, die den Zeitpunkt der Genexpression im Rahmen des Infektionszyklus bestimmen. Die Herpes-Viren kodieren für Enzyme, die in den Nukleinsäurestoffwechsel und die Genreplikation eingreifen. Herpes-Viren zeichnen sich ferner durch ihre Fähigkeit zu einer latenten lebenslangen Infektion und zur rekurrierenden Aktivierung aus. In der Latenzphase ist die Produktion von infektiösen Viren unterbunden, die infizierten Zellen überleben. Bei der Reaktivierung zum lytischen Infektionszyklus kommt es zu einer der Primärinfektion ähnlichen oder gleichen Krankheitsmanifestation. Nach der Genomorganisation und Homologie werden die humanpathogenen Herpes-Viren drei Subfamilien zugeordnet: den  $\alpha$ -,  $\beta$ - und  $\gamma$ -Herpesvirinae.

- ▶  **$\alpha$ -Herpesvirinae:** Simplex-Virus; Humanes Herpes-Virus 1 (HHV 1), (Herpes simplex-Virus 1), Humanes Herpes-Virus 2 (HHV 2), (Herpes simplex-Virus 2), Varizella-Virus, Humanes Herpes-Virus 3 (HHV 3), (Varizella Zoster-Virus)
- ▶  **$\beta$ -Herpesvirinae:** Cytomegalo-Virus, Humanes Herpes-Virus 5 (HHV 5), (Humanes Cytomegalo-Virus), Roseolo-Virus, Humanes Herpes-Virus 6 (HHV 6), Humanes Herpes-Virus 7 (HHV 7)
- ▶  **$\gamma$ -Herpesvirinae:** Lymphocrypto-Virus, Humanes Herpes-Virus 4 (HHV 4), (Epstein-Barr-Virus), Rhadino-Virus, Humanes Herpes-Virus 8 (HHV 8), (Kaposi-Sarkoma-Virus)



## Herpes-Virus Typ 6-Antikörper

Infektionen mit Herpes-Viren können zu einem breiten Spektrum von klinischen Symptomen führen, die von harmlosen mukokutanen Manifestationen bis zu lebensbedrohenden, visceralen, zerebralen und generalisierten Infektionen reichen. Infektionen mit dem Epstein-Barr-Virus können zudem maligne lymphoproliferative Erkrankungen und Karzinome auslösen. Das humane Herpes-Virus 8 ist mit dem Kaposi-Sarkom assoziiert.

Die Übertragung von Herpes-Viren erfolgt in der Regel durch engen körperlichen Kontakt über die Mund- oder die Genitalschleimhäute, ausgenommen Varizella Zoster-Infektionen, die auch über Aerosole übertragen werden. Eine parenterale Übertragung kann durch Blut- oder Organtransplantate erfolgen. Die Infektion kann sowohl von primär infizierten Personen als auch von Personen mit latenten Infektionen ausgehen, wobei der Übertragende häufig symptomlos ist.

Primärinfektionen erfolgen meist in der frühen Kindheit oder im jugendlichen Erwachsenenalter. Die Durchseuchung mit Herpes-Viren ist hoch und liegt bei gesunden Erwachsenen je nach Viruspezies zwischen 50 und 100 %, mit Ausnahme von HHV 8 (< 3 %) und HHV 2 (< 20 %).

### Erreger

Es handelt sich um ein T-lymphotropes Herpes-Virus, das zur Unterfamilie der  $\beta$ -Herpesvirinae (siehe oben) gehört. Das Herpes-Virus 6 unterscheidet sich in seinem Genomaufbau von den anderen humanpathogenen Herpes-Viren. Es besteht aus einer doppelsträngigen linearen DNA von 161 - 168 kb, an deren Ende sich zwei terminal repeats (TR) befinden, die eine einheitliche Region von 142 kb flankieren. Es bestehen somit keine isomeren Genomformen. Die Isolate des HHV 6 lassen sich in die Subtypen A und B einteilen. Das HHV 6B ist der Erreger des Exanthema subitum (Dreitagefieber). Das HHV 6A ließ sich bisher nicht einem bestimmten Krankheitsbild zuordnen.

### Pathogenese

Wichtige Zielzellen von HHV 6 sind T-Lymphozyten im peripheren Blut. Die Eintrittspforte des Erregers ist der Oropharynx. Während der akuten Infektion ist das Virus häufig in Lymphozyten nachweisbar, bei rekonvaleszenten und gesunden Personen vor allem in Monozyten/Makrophagen.

### Epidemiologie

Erregerreservoir ist nur der Mensch. Die Übertragung erfolgt überwiegend durch infektiösen Speichel und Aerosole. Die Erkrankung tritt vorzugsweise im Säuglings- und Kleinkindesalter auf. Im Alter von 2 Jahren sind etwa 50 %, im Alter von fünf Jahren 80 % der Kinder durchseucht.

### Klinik

Das Exanthema subitum ist durch hohes Fieber von 3 - 5 Tagen Dauer charakterisiert. Bei Entfieberung entwickelt sich ein makulöses oder leicht papulöses, häufig am Stamm und Nacken lokalisiertes Exanthem. Fieberhafte Verläufe ohne Exanthem und inapparente Verläufe sowie bei Kindern und Jugendlichen ein der Mononukleose ähnliches Krankheitsbild kommen vor. Bei Fieberkrämpfen lässt sich in bis zu 20 % der Fälle eine Primärinfektion mit HHV6 nachweisen. Bei immunsupprimierten werden interstitielle Pneumonien, Hepatitis, Meningitis und Knochenmarkaplasien nach einer HHV 6-Infektion beobachtet.

### Diagnostik

**molekulargenetisch:** quantitativer Nachweis der HHV 6-DNA mittels NAT bei Verdacht auf Primärinfektion (Akutdiagnostik) oder Reaktivierung.

**serologisch:** HHV 6-IgG und -IgM-Antikörper im Serum bei Primärinfektionen und Reaktivierungen. IgM-Antikörper können längere Zeit nach einer Primärinfektion/Reaktivierung nachweisbar bleiben.

E. Müller, H.-P. Seelig