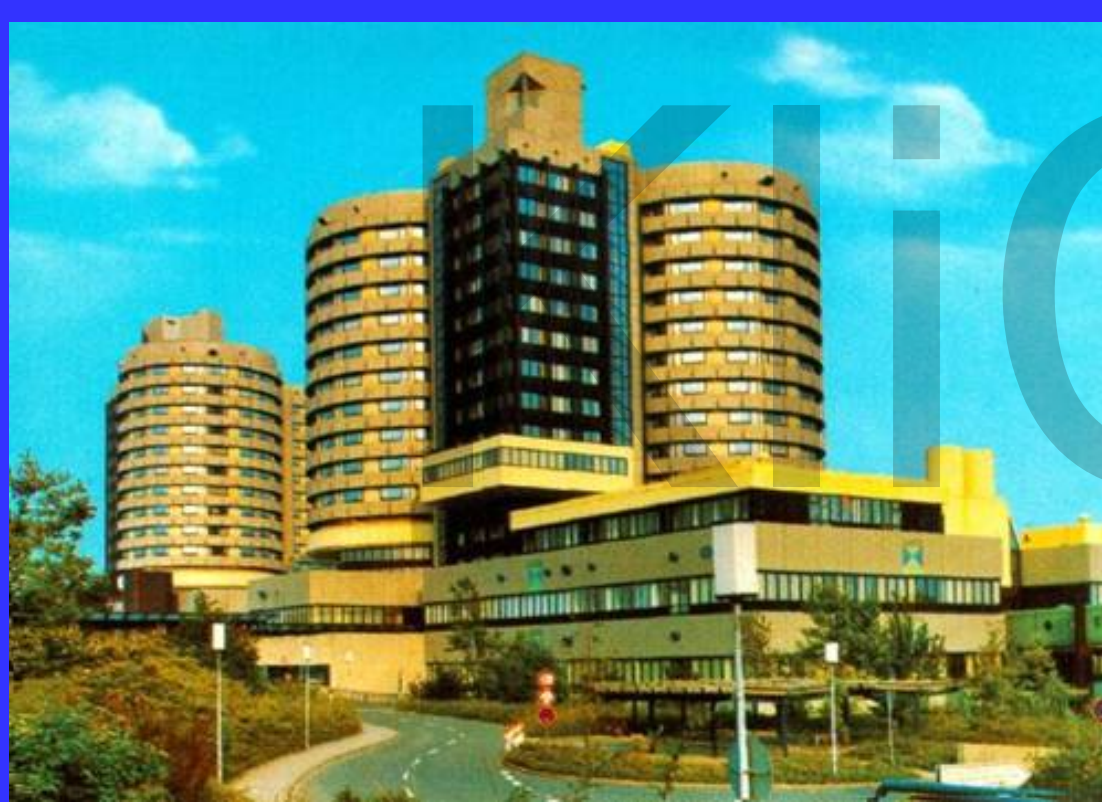


Klinische Chemie & Laboratoriumsdiagnostik

Seminar für Zahnmediziner: Infektionsdiagnostik



Dr. med. Michael Erren

Centrum für Laboratoriumsmedizin

– Zentrallaboratorium –

Universitätsklinikum Münster

Albert-Schweitzer-Straße 33

D-48149 Münster

Telefon: 0251 83-47233

Fax: 0251 83-47229

zlab-lehre.uni-muenster.de

erren@uni-muenster.de

Sommersemester 2012: Vorlesungen, Seminare/Praktika und Laborführung (Stand: 11.05.2012)

1. bis 3. Klinisches Semester Humanmedizin, 9. Semester Zahnmedizin

Damit eine für den Seminarunterricht sinnvolle Gruppengröße gewährleistet werden kann, muß die vorgegebene Gruppeneinteilung strikt eingehalten werden – sie wird ggf. kontrolliert!

Woche	Tag	Datum	Zeit	Hörsaal	Vorlesungsthema [Dozent]	Seminarthema [Dozent]	Seminarraum	Zeit 14:15-16:00	Zeit 16:15-18:00	Laborführung 13:00-16:00 Zentrallaboratorium	Zahnmedizin 08:00-11:00 Zentrallaboratorium, Seminarräume
1	Mo	02.04.2012									1. Klinisches Semester Humanmedizin
	Di	03.04.2012									2. Klinisches Semester Humanmedizin
	Mi	04.04.2012									3. Klinisches Semester Humanmedizin
	Do	05.04.2012									9. Semester Zahnmedizin
	Fr	06.04.2012									
2	Mo	09.04.2012									
	Di	10.04.2012									
	Mi	11.04.2012									
	Do	12.04.2012									
	Fr	13.04.2012									
3	Mo	16.04.2012									
	Di	17.04.2012									
	Mi	18.04.2012	12:15-13:45	HS Dekanat	* Einführung / Entzündung [Erren]						
	Do	19.04.2012									
	Fr	20.04.2012	10:15-11:00	L10	* Diabetes mellitus [Cullen]						
4	Mo	23.04.2012	11:15-12:00	L30	* Leber / Pankreas [Erren]	Leber, Pankreas [Erren]	L60				
	Di	24.04.2012	11:15-12:00	L30	* Hepatitis / HIV [Erren]	Leber, Pankreas [Erren]	L60				
	Mi	25.04.2012	12:15-13:00	L20	Lipide [Cullen]						
	Do	26.04.2012				Leber, Pankreas [Erren]	L60				
	Fr	27.04.2012	10:15-11:00	L30	Rheumatologie [Schlüter]						
5	Mo	30.04.2012	12:15-13:00	L20	* Hämostaseologie [Mesters]	Diabetes mellitus [Erren]	L60				
	Di	01.05.2012									
	Mi	02.05.2012	12:15-13:00	HS Dekanat	Gammopathien [Schlüter]	Diabetes mellitus [Erren]	L82				
	Do	03.05.2012				Hämostaseologie [Mesters & Kollegen]	L60				
	Do	03.05.2012				Diabetes mellitus [Erren]	L82				
6	Fr	04.05.2012	10:15-11:00	L30	Säure-Basen-Haushalt [Schlüter]	Hämostaseologie [Mesters & Kollegen]	L60				
	Mo	07.05.2012	08:15-9:00	L20	* Kardiologie Diagnostik [Erren]	Hämostaseologie [Mesters & Kollegen]	L60				
	Mo	07.05.2012									
	Di	08.05.2012	08:15-9:00	L20	Arteriosklerose [Nofer]						
	Di	08.05.2012									
7	Mi	09.05.2012	12:15-13:00	HS Dekanat	Transplantation [Erren]	Kardiale Diagnostik, Arteriosklerose [Nofer]	L60				
	Do	10.05.2012				Kardiale Diagnostik, Arteriosklerose [Nofer]	L60				
	Do	10.05.2012				Kardiale Diagnostik, Arteriosklerose [Nofer]	L60				
	Fr	11.05.2012	10:15-11:00	L30	Tumormarker [Fobker]	Kardiale Diagnostik, Arteriosklerose [Nofer]	L60				
	Fr	11.05.2012									
8	Mo	14.05.2012	11:15-12:00	L30	* Nieren- und Urindiagnostik [Erren]	Nieren- und Urindiagnostik [Erren]	L60				
	Di	15.05.2012				Nieren- und Urindiagnostik [Erren]	L60				
	Mi	16.05.2012	12:15-13:00	L20	Elektrolyt- und Wasserhaushalt [Schlüter]	Nieren- und Urindiagnostik [Erren]	L60				
	Do	17.05.2012									
	Fr	18.05.2012	10:15-11:00	L30	Point-of-Care-Testing (POCT) [Schlüter]	Nieren- und Urindiagnostik [Erren]	L60	10:15-12:00	12:15-14:00		
9	Mo	21.05.2012				Entzündung, Gammopathien [Fobker]	L60				
	Di	22.05.2012				Entzündung, Gammopathien [Fobker]	L60				
	Mi	23.05.2012	12:15-13:00	L20	Therapeutisches Drugmonitoring [Erren]						
	Do	24.05.2012				Entzündung, Gammopathien [Fobker]	L60				
	Fr	25.05.2012	10:15-11:00	L30	* Präanalytik [Fobker]						
10	Mo	28.05.2012									
	Di	29.05.2012									
	Mi	30.05.2012									
	Do	31.05.2012									
	Fr	01.06.2012									
11	Mo	04.06.2012	10:15-11:00	L30	* Schilddrüse [Fobker]	Schilddrüse, Endokrinologie [Fobker]	L60				
	Di	05.06.2012				Schilddrüse, Endokrinologie [Fobker]	L60				
	Mi	06.06.2012	12:15-13:00	L20	Labormethoden [Fobker]	Schilddrüse, Endokrinologie [Fobker]	L60				
	Do	07.06.2012	11:15-12:00	HS Dekanat	Endokrinologie I [Nofer]						
	Fr	08.06.2012	10:15-11:00	L20	Doping [Fobker]						
12	Mo	11.06.2012	12:15-13:00	L30	Endokrinologie II [Nofer]	Säure-Basen Haushalt / POCT [Schlüter]	L60				
	Di	12.06.2012				Säure-Basen Haushalt / POCT [Schlüter]	L40				
	Mi	13.06.2012	12:15-13:00	L20	Massenspektrometrie [Kannenberg]						
	Do	14.06.2012				Säure-Basen Haushalt / POCT [Schlüter]	L40				
	Fr	15.06.2012	10:15-11:00	L30	Molekulare Diagnostik [Schmidt]						
13	Mo	18.06.2012									
	Di	19.06.2012									
	Mi	20.06.2012	12:15-13:00	L20	Anämien und Eisenstoffwechsel [Heinrich]						
	Do	21.06.2012									
	Fr	22.06.2012	12:15-13:00	L20	* Allgemeine Hämatologie [Büchner]						
14	Mo	25.06.2012				Allgemeine Hämatologie [Büchner & Kollegen]	L60				
	Di	26.06.2012				Allgemeine Hämatologie [Büchner & Kollegen]	L60				
	Mi	27.06.2012	12:15-13:00	HS Dekanat	Identifikation von Krankheitsgenen [Rust]						
	Do	28.06.2012				Allgemeine Hämatologie [Büchner & Kollegen]	L60				
	Fr	29.06.2012	10:15-11:00	L20	Spezielle Hämatologie [Büchner]						
15	Mo	02.07.2012				Spezielle Hämatologie [Büchner & Kollegen]	L60				
	Di	03.07.2012				Spezielle Hämatologie [Büchner & Kollegen]	L60				
	Mi	04.07.2012									
	Do	05.07.2012				Spezielle Hämatologie [Büchner & Kollegen]	L60				
	Fr	06.07.2012									

Vorlesungen: keine Pflichtveranstaltungen; Seminare / Praktika und Laborführung: Pflichtveranstaltungen

* Vorlesungen auch für Zahnmediziner

Treffpunkt für die Laborführung: Zentralklinikum, Leitstelle 05-Ost, Eingangsbereich zur Probenannahme des Notfalllabors (Raum 05.110)

Intensivpraktikum: Thema (z.B. molekulare Diagnostik) und Termin (z.B. 2-3 Tage) nach Vereinbarung, Ansprechpartner: Dr. M. Erren, E-Mail: erren@uni-muenster.de, Tel.: 0251 83-47233, Fax: 0251 83-47225

Anmeldung zur Prüf

Dr. Markus Schoelling

Tel. 83-58938

Prüfungsanmeldung

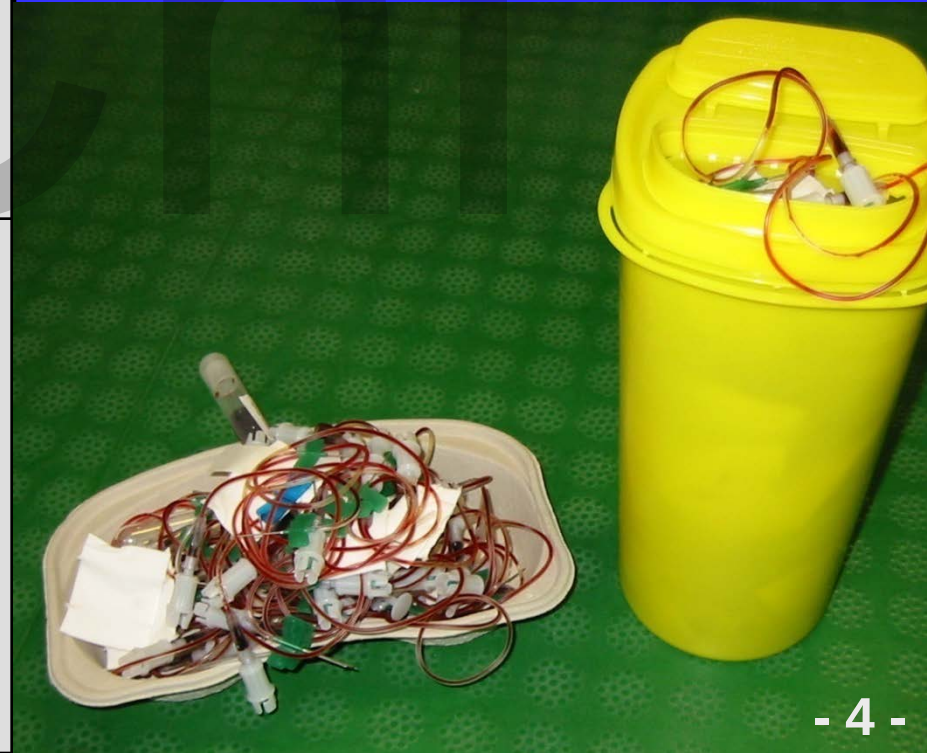
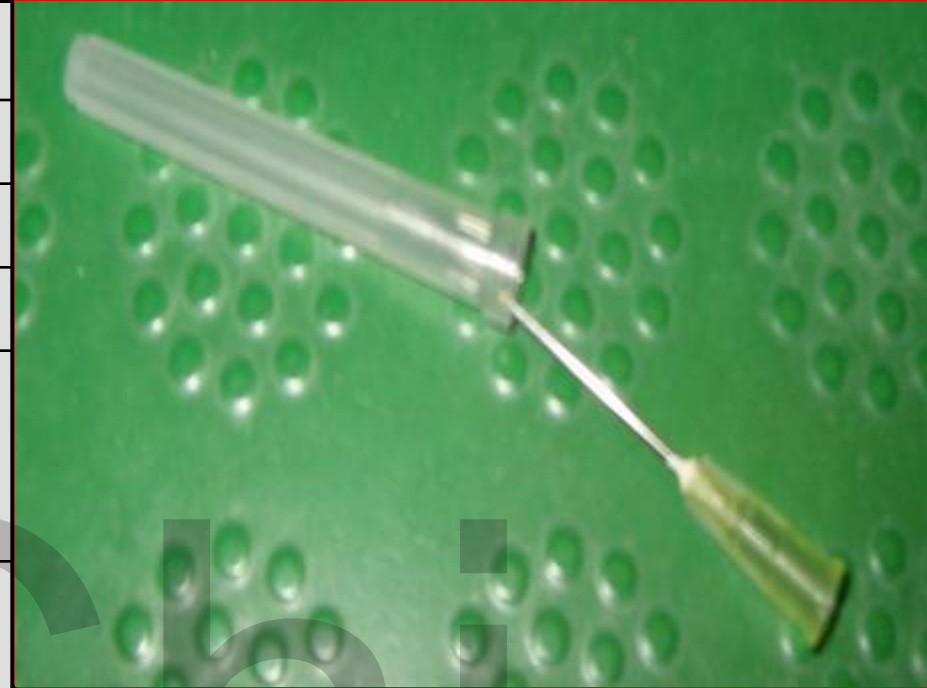
bis 11. Juni 2012

Repetitorium?

- Semesterabschlußklausur: 6. Juli 2012
- Die Prüfungsanmeldung erfolgt online über das Medicampus-Portal (<http://medicampus.uni-muenster.de>).
- Hierzu wird die CADS-Kennung benötigt; falls die CADS-Kennung nicht bekannt ist, kann diese über folgenden Link: <https://medicampus.uni-muenster.de/mc/register.php>. Formular online ausfüllen, ausdrucken und bei Herrn Dr. J. Schneider freischalten lassen.
- Nach dem Einloggen finden Sie ab dem 11. Mai 2012 unter „Meine Prüfungen“ den Menüpunkt „Prüfungsanmeldung“; hier „Klinische Chemie/Zahnmedizin-Kurs, Sommersemester 2012“ angeben.
- Die elektronische Prüfungsanmeldung ist zum 31. Mai 2012 freigeschaltet.
- Danach hängt die Anmeldeliste zur Kontrolle der Registrierung bis zum 11. Juni 2012 im Flur des IfAS aus und kann auch im Medicampus-Portal eingesehen werden.
- Diese verbindliche Anmeldeliste sollte genau kontrolliert werden, da auf Ihrer Basis die Erstellung der individualisierten Klausuren erfolgt.
- Eventuelle Änderungen können noch bis zum 11. Juni 2012 in der Sprechstunde von Herrn Dr. M. Schoelling gemacht werden.
- Es handelt sich um eine **Ausschlussfrist**, d.h. nach Ablauf der Frist können keine Änderungen mehr vorgenommen werden und bei nicht erfolgter oder fehlerhafter Anmeldung ist eine Teilnahme an der Klausur (**individualisierte elektronische MC-Prüfung**) nicht möglich!

Infektionsrisiko bei Nadelstichverletzung

Hepatitis B	30%
Hepatitis C	3%
HIV	0,3%



HIV: Infektionsrisiko



Fall A: Zahnmedizinstudent (Sex)

Fall B: Humanmedizinstudent (Unfall)

Fall C: Drogensüchtiger (Nadel)

Fall D: Hämophilie A (AIDS)

Fall E: Zahnmedizinstudentin (Münster Wildtyp)

Bei wem besteht das höchste Infektionsrisiko?

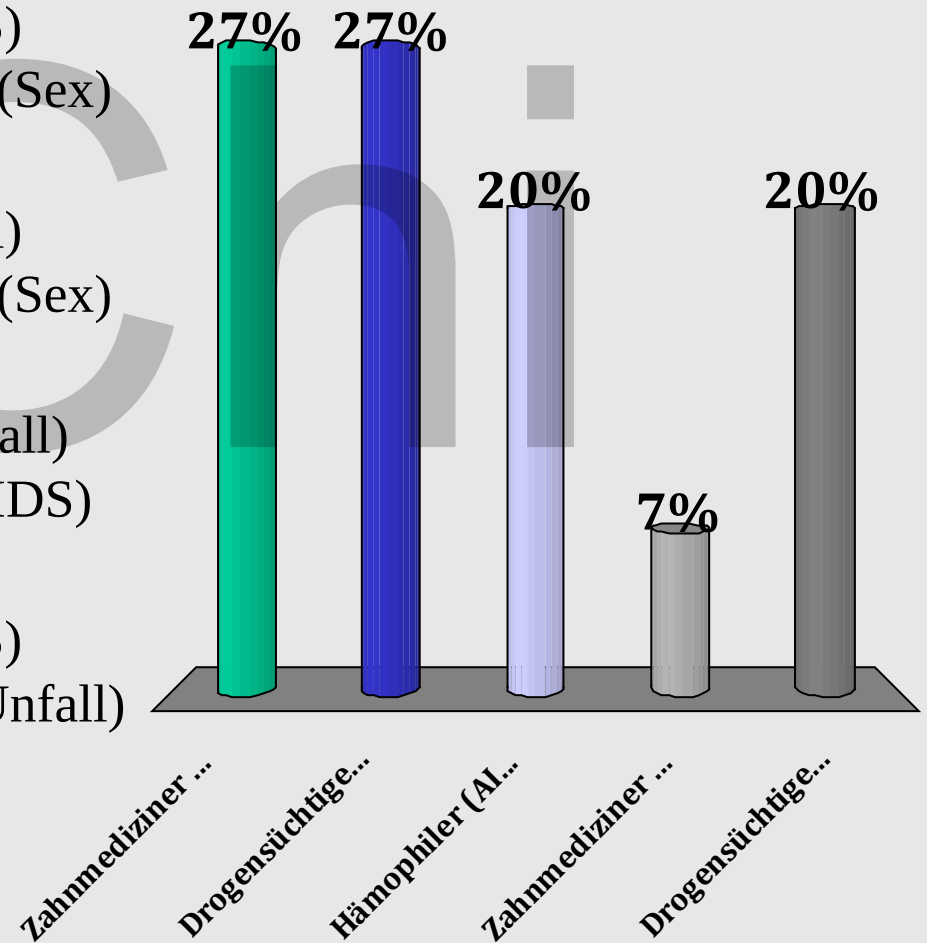
1. Zahnmediziner (Sex) > Hämophiler (AIDS)
> Humanmediziner (Unfall) > Drogensüchtiger (Nadel)

2. Drogensüchtiger (Nadel) > Hämophiler (AIDS)
> Humanmediziner (Unfall) > Zahnmediziner (Sex)

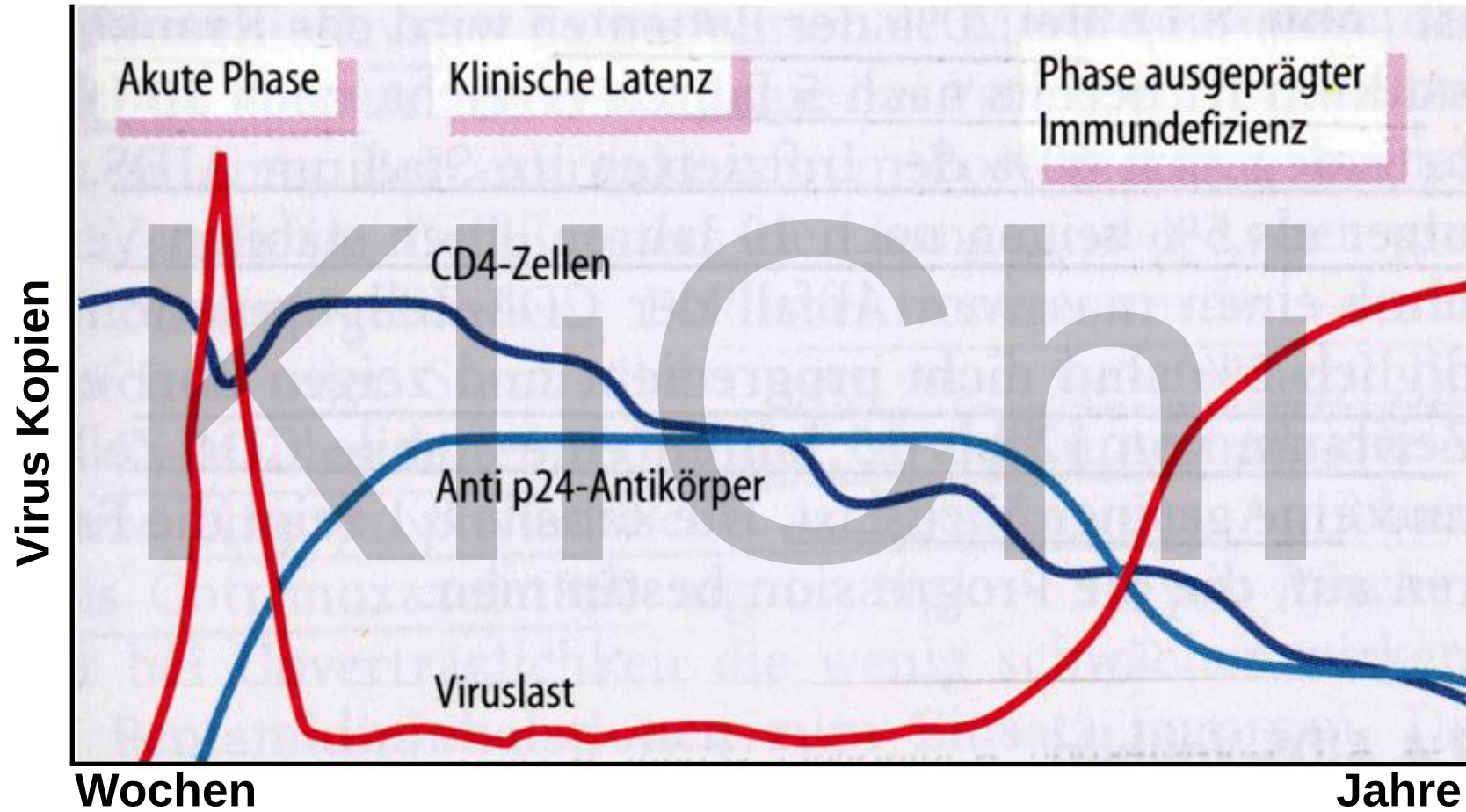
3. Hämophiler (AIDS) > Drogensüchtiger (Nadel)
> Humanmediziner (Unfall) > Zahnmediziner (Sex)

4. Zahnmediziner (Sex) > Humanmediziner (Unfall)
> Drogensüchtiger (Nadel) > Hämophiler (AIDS)

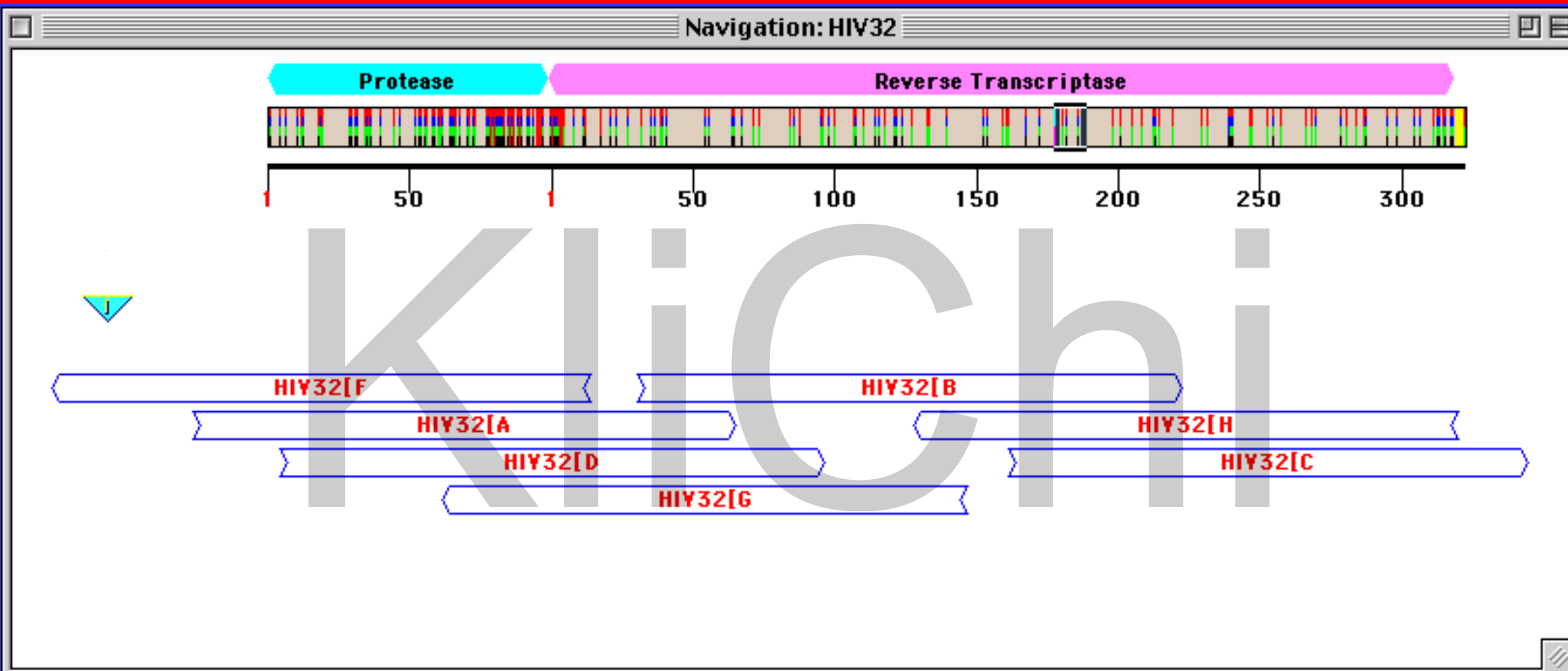
5. Drogensüchtiger (Nadel) > Hämophiler (AIDS)
> Zahnmediziner (Sex) > Humanmediziner (Unfall)



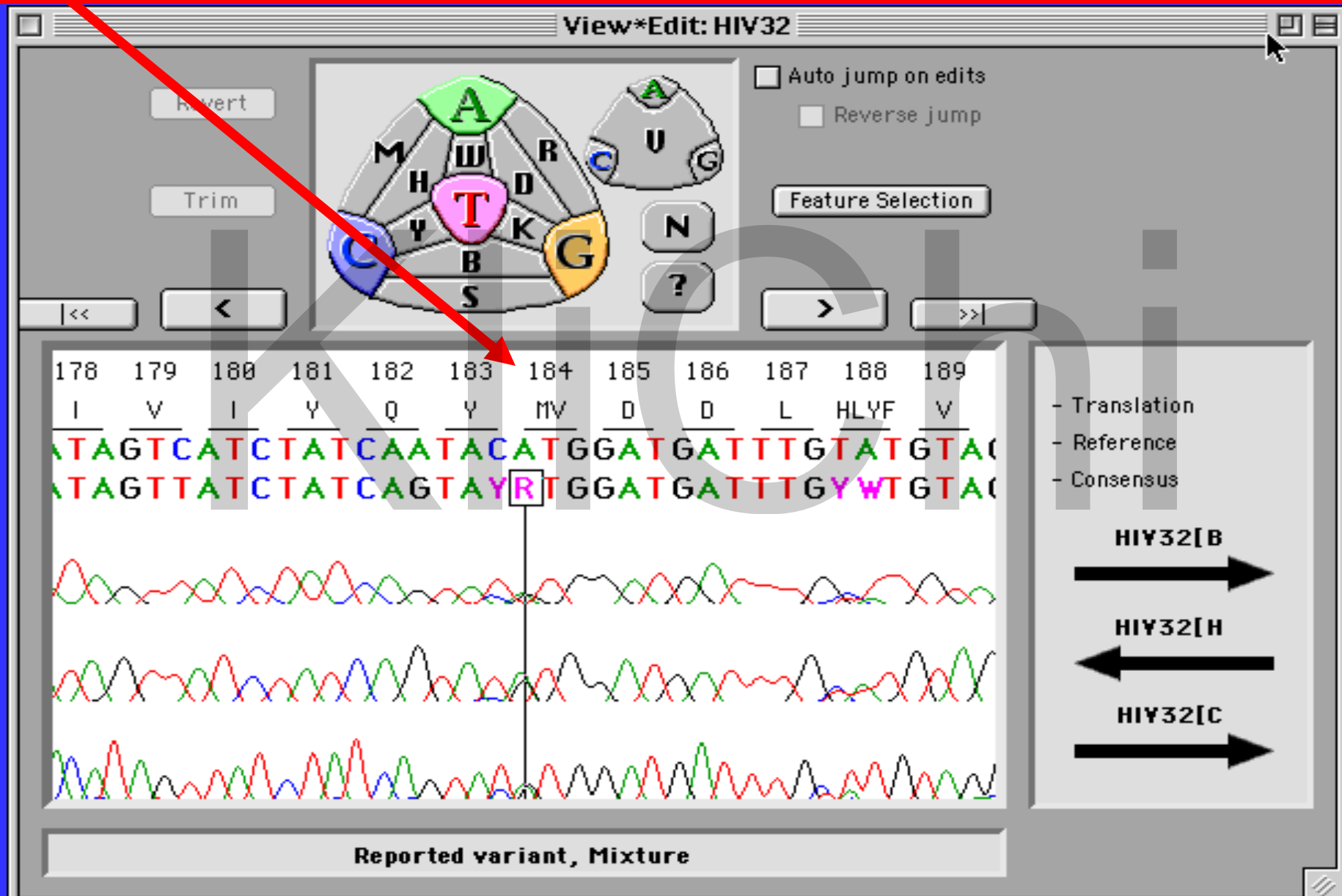
HIV: Verlauf Laborparameter



HIV: Subtypisierung durch Sequenzierung



HIV-Sequenzierung: Rohdaten



HIV-Sequenzierung: Medikamenten-Resistogramm

Protease Inhibitoren

PR Resistance Mutations: L63P, A71V, V77I, I93L

PR Other Mutations: R41K, K43R, I62V

Reverse Transkriptase Inhibitoren

Drug Resistance Interpretation

RT Resistance Mutations: M41L, T69D, K70R, K103N, V108I, M184V

RT Other Mutations: K43R, I135T, D177E, I178M, G196E, Q207QR, R211AG, F214L, L228R, E248D, A272P, K281R, T286A, E297K, A304E

HIV-Sequenzierung: Punktebewertung Resistenzausprägung

Protease Inhibitoren

Mutation Scoring

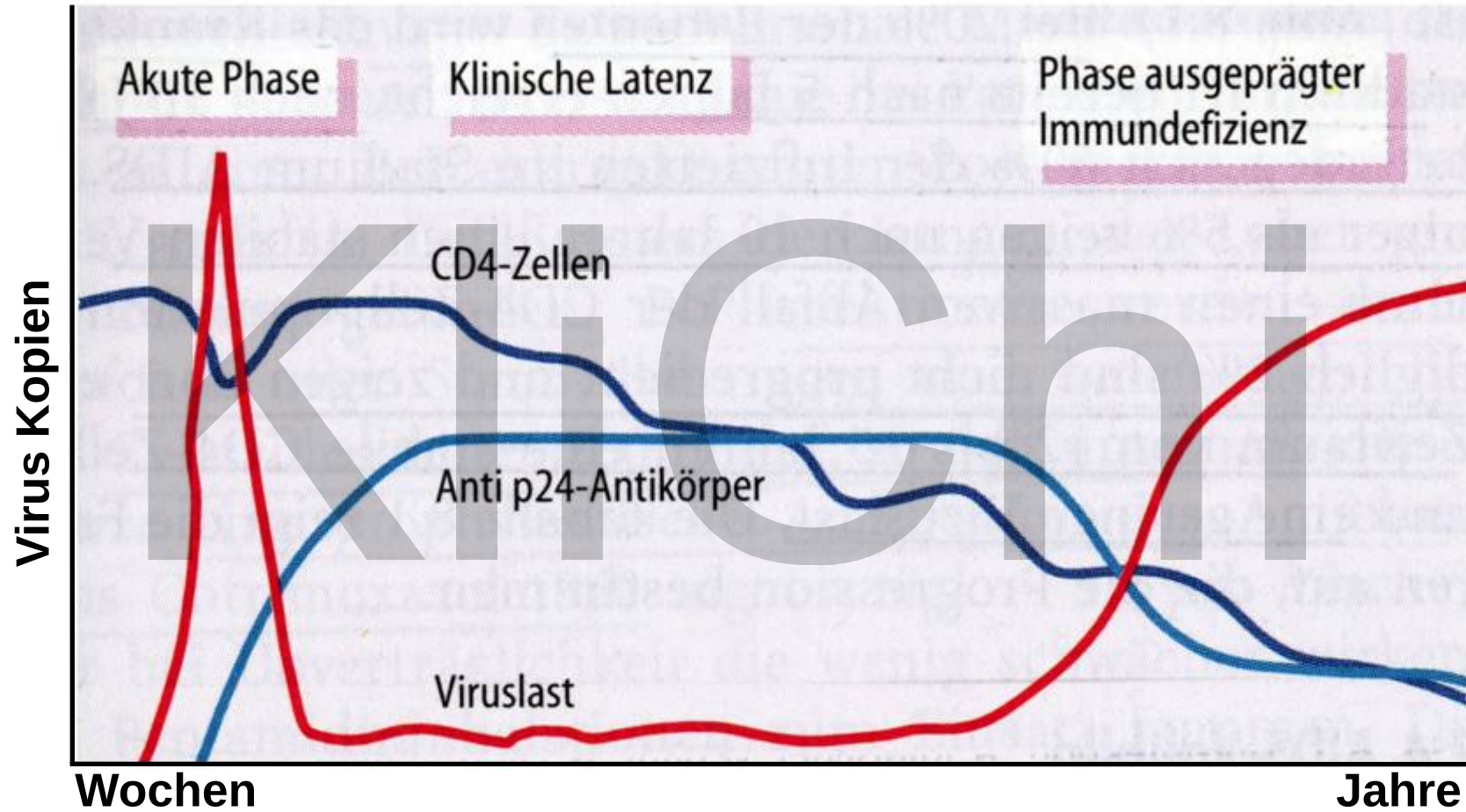
	APV	IDV	NFV	RTV	SQV	LPV
L63P	<u>2</u>	<u>2</u>	<u>2</u>	<u>2</u>	<u>2</u>	<u>2</u>
A71V	<u>4</u>	<u>4</u>	<u>4</u>	<u>4</u>	<u>4</u>	<u>3</u>
V77I	<u>1</u>	<u>1</u>	<u>1</u>	<u>1</u>	<u>1</u>	<u>1</u>
I93L	<u>1</u>	<u>1</u>	<u>1</u>	<u>1</u>	<u>1</u>	<u>1</u>
Total:	8	8	8	8	8	7

Reverse Transkriptase Inhibitoren

	AZT	DDI	DDC	D4T	ABC	3TC	TDF	EFV	DLV	NVP
M41L	<u>15</u>	<u>5</u>	<u>5</u>	<u>12</u>	<u>10</u>	<u>0</u>	<u>5</u>			
T69D	<u>5</u>	<u>20</u>	<u>50</u>	<u>12</u>	<u>5</u>	<u>5</u>	<u>5</u>			
K70R	<u>20</u>	<u>0</u>	<u>0</u>	<u>0</u>	<u>0</u>	<u>0</u>	<u>5</u>			
K103N								<u>60</u>	<u>60</u>	<u>60</u>
M181I								<u>10</u>	<u>10</u>	<u>10</u>
M184V	<u>-15</u>	<u>20</u>	<u>20</u>	<u>-8</u>	<u>20</u>	<u>60</u>	<u>-8</u>			
Total:	25	45	75	16	35	65	7	70	70	70

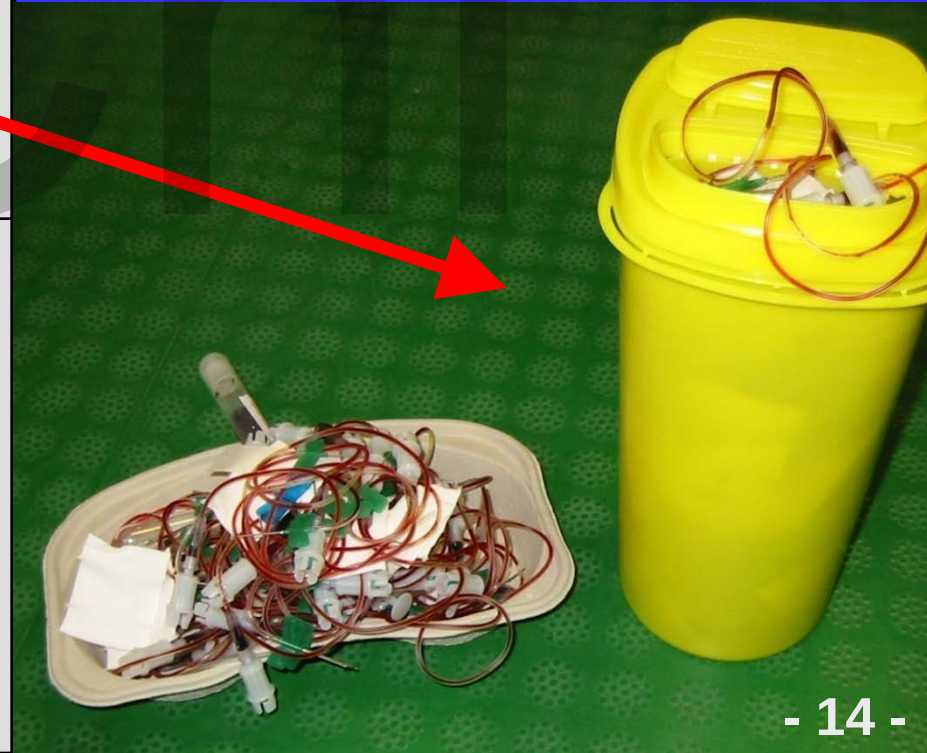
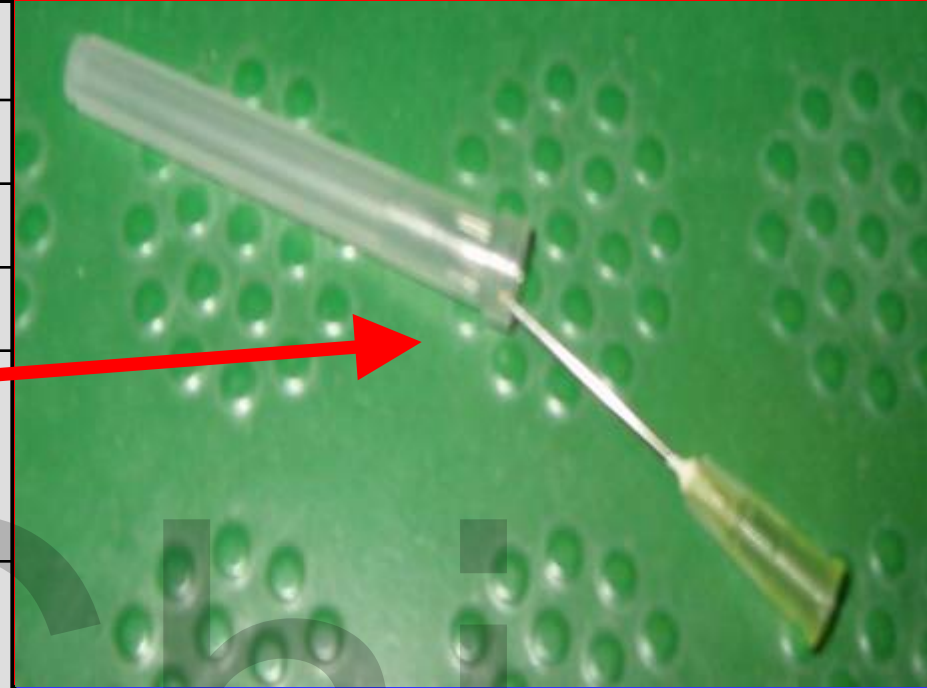
Protease Inhibitors (PI)		Drug Resistance Interpretation: (+) potential low level, + low, ++ intermediate, +++ high)
Atazanavir (ATV)		-
Indinavir (IDV)		-
Lopinavir (LPV)		-
Nelfinavir (NFV)		-
Ritonavir (RTV)		-
Saquinavir (SQV)		-
Tipranavir (TPV)		-
Fosamprenavir (fAPV)		-
Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors (NRTI)		
Lamivudin (3TC)		+++
Abacavir (ABC)		+
Zidovudin (AZT)		++
Stavudin (D4T)		+
Didanosin (DDI)		+
Emtricitabin (FTC)		+++
Tenofovir (TDF)		(+)
Nonnucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors (NNRTI)		
Delaviridin (DLV)		+
Efavirenz (EFV)		+
Nevirapin (NVP)		+

HIV: Verlauf Laborparameter

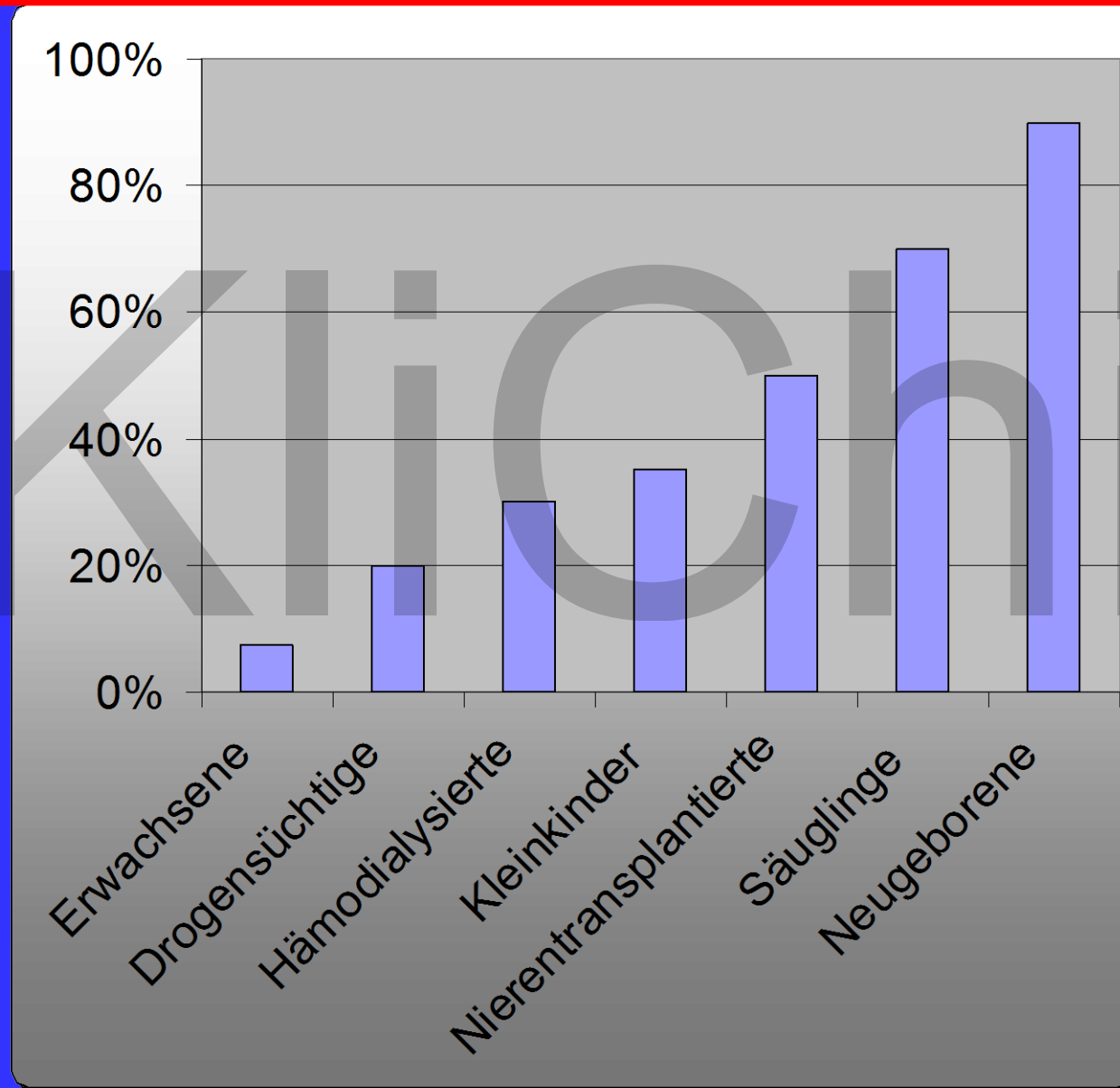


Infektionsrisiko bei Nadelstichverletzung

Hepatitis B	30%
Hepatitis C	3%
HIV	0,3%



Hepatitis B: Viruspersistenz (Träger)



Infektionsrisiko bei Nadelstichverletzung

Hepatitis B	30%
Hepatitis C	3%
HIV	0,3%

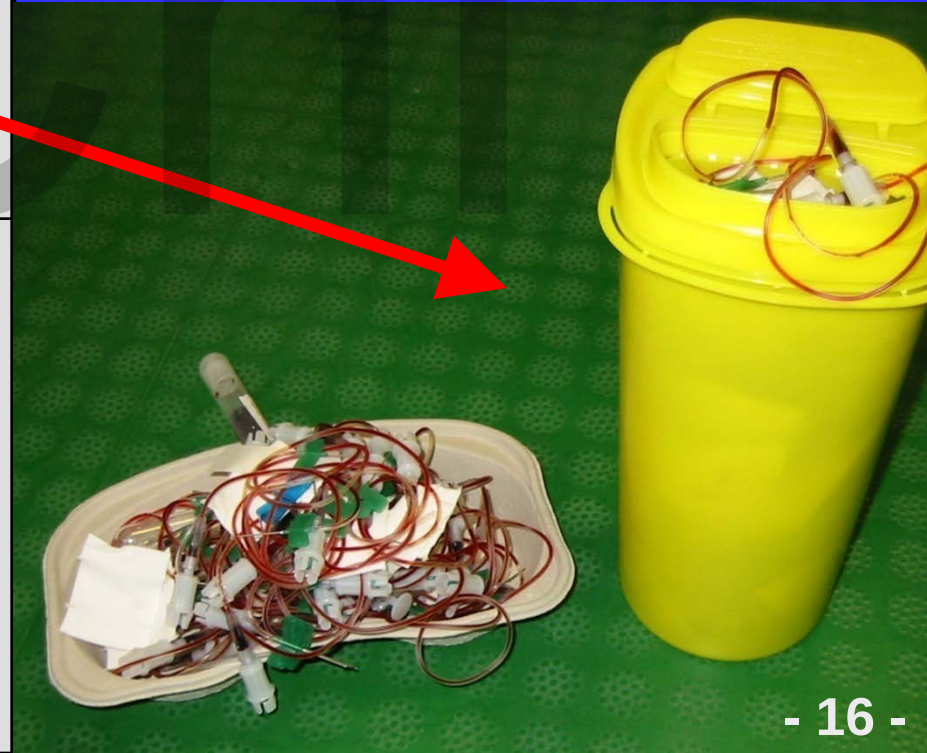
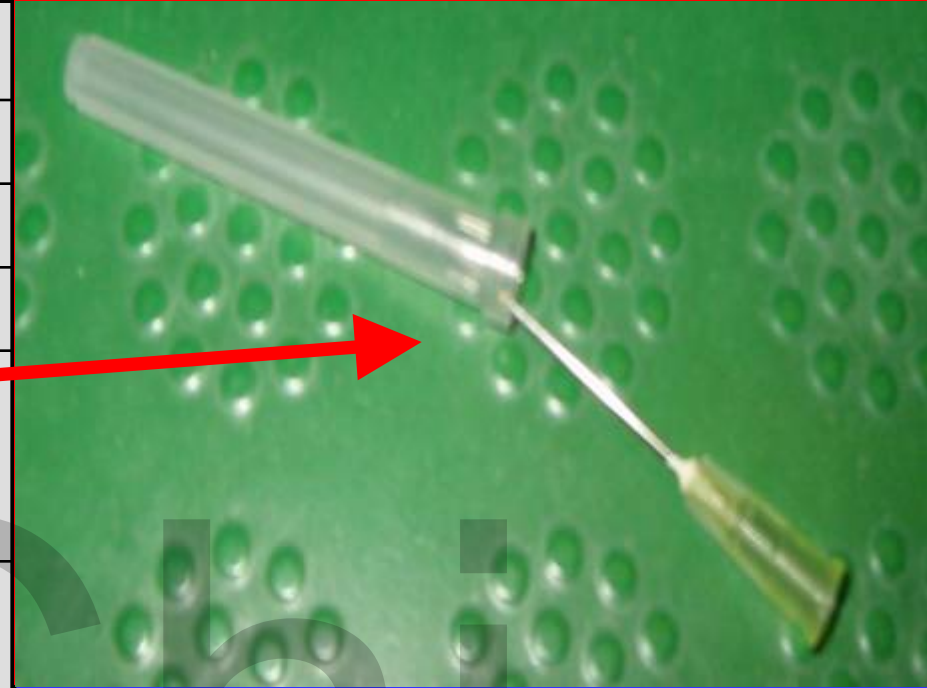
Häufigste Ursachen:

- Recapping
- Desorganisation

Modulatoren:

- Virus-Konzentration
- Verletzungsumfang (Kanüle/Nadel)
- Immunität (Impfung)
- Wirtsfaktoren / Genetische Disposition

- Blutung forcieren - **NICHT STILLEN!**
- Desinfektion (10 Min.)
- Durchgangsarzt (D-Arzt Verfahren), HIV-Ambulanz
- Testung des Patienten (Risikoabschätzung)
- Testung des Verletzten (Ausgangsbefund, 1, 3, 6, 12 Monate)
- Postexpositionelle HIV-Prophylaxe (HIV: spätestens nach **1-2 Std.** für 2 - 4 Wochen; starke Nebenwirkungen => Compliance?)



Arbeitskleidung



Hepatitis

- Infektiös:

Primär hepatotrop (diffus, nicht eitrig):

- Hepatitis Viren (keine Kreuzreaktivität)
 - A, E: fäkal-oral, nur akute Hepatitis, keine Virusträger, Immunität
 - B, C, D: parenteral, akute/chronische Hepatitis, Virusträger

Sekundär hepatotrop (Begleithepatitis):

- Viral : EBV, CMV, (HSV, VZV), Gelbfieber, Dengue-Fieber
- Bakteriell : Leptospirose, Brucellose
- Parasitär : Malaria, Amöbiasis, Echinokokkose, Leberegel

- Toxisch:

Alkohol, Arzneimittel, Umwelttoxene (Hobbybereich)

- Sonstige:

Autoimmune Hepatitiden, hereditäre Stoffwechselkrankheiten, ...

Virusinfektion: Zell-, Gewebe- und Organotropismus

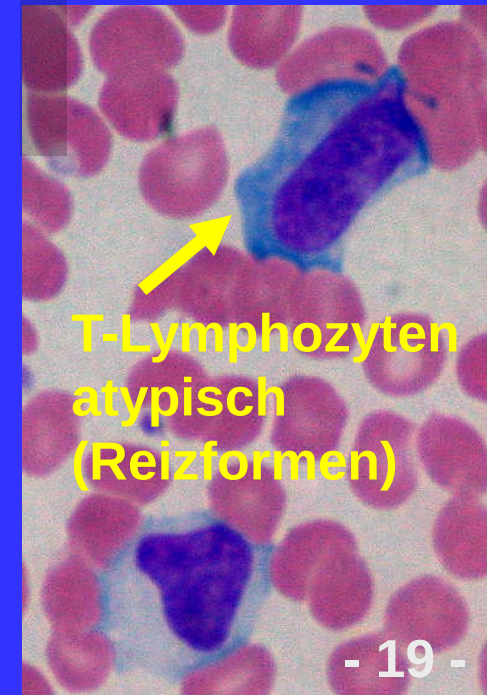
Virushepatitis

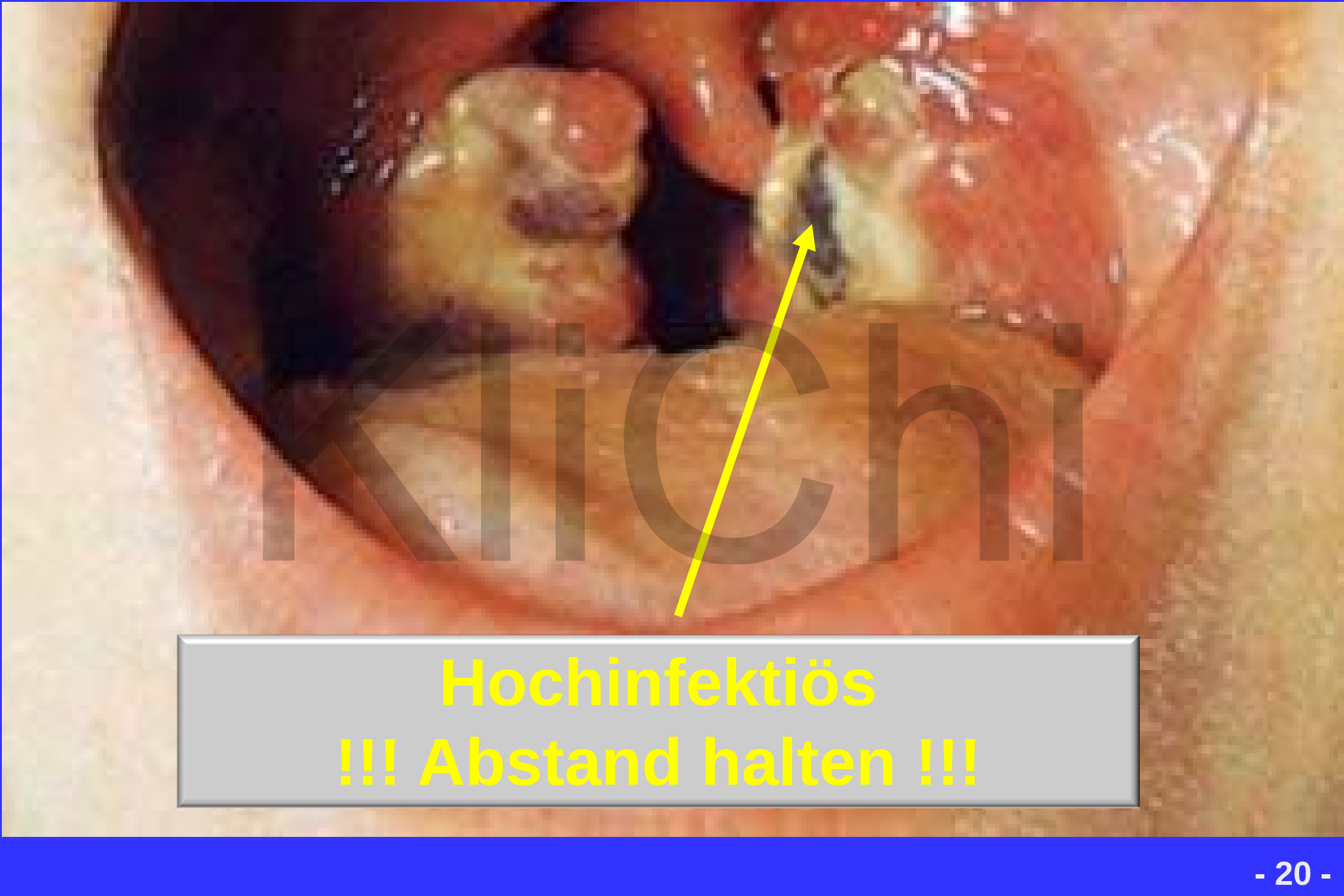
- Immer Leber, selten Lymphknoten (10%)

Ebstein-Barr-Virus (EBV) Infektion

Infektiöse Mononukleose (Kissing Disease bzw. Studentenkußkrankheit)

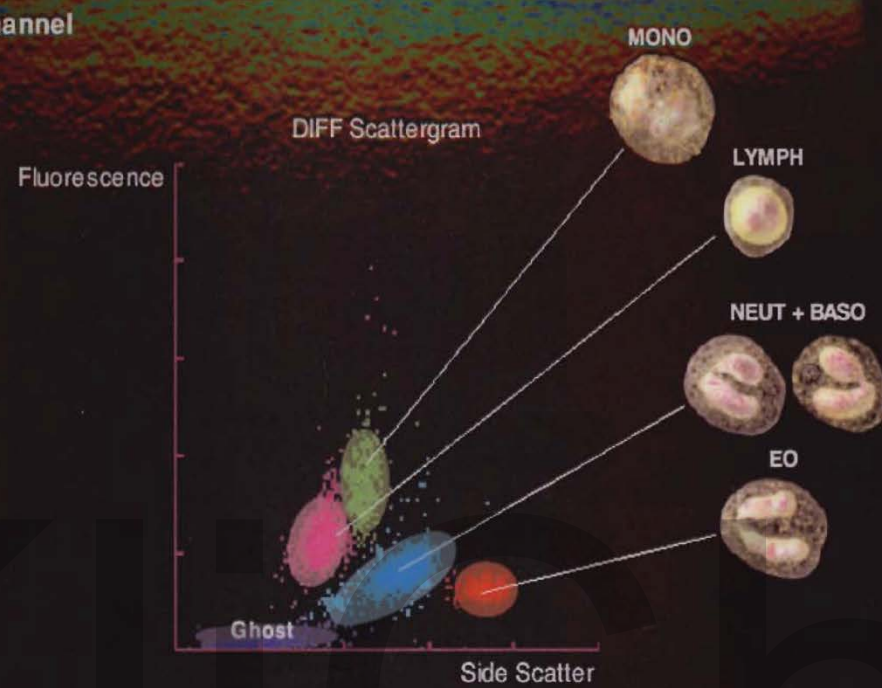
- Immer Lymphknoten, selten Leber (10%)



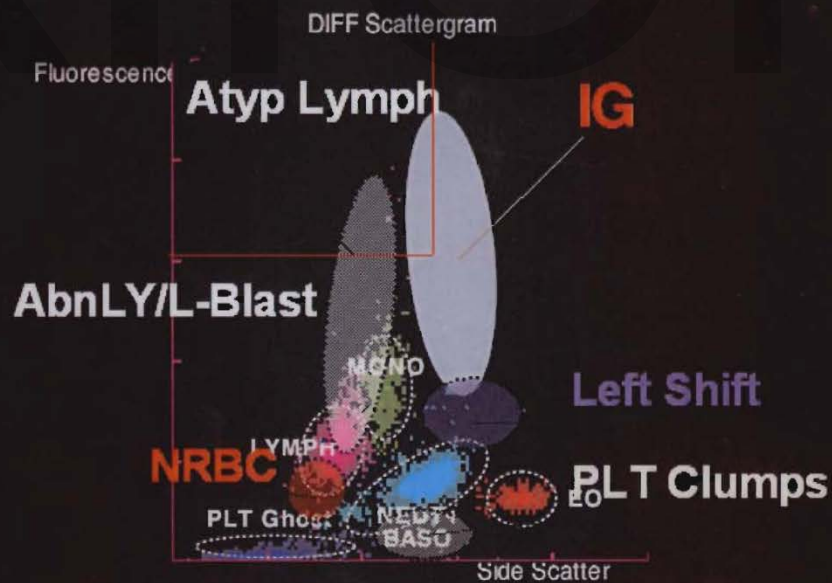


Hochinfektiös
!!! Abstand halten !!!

DIFF Channel



DIFF Channel



Akute Virushepatitis: Klinik

Asymptomatisch (70%), insb. Kinder

Inkubationszeit (3-4 Wochen)

Prodromalstadium (1 Woche)

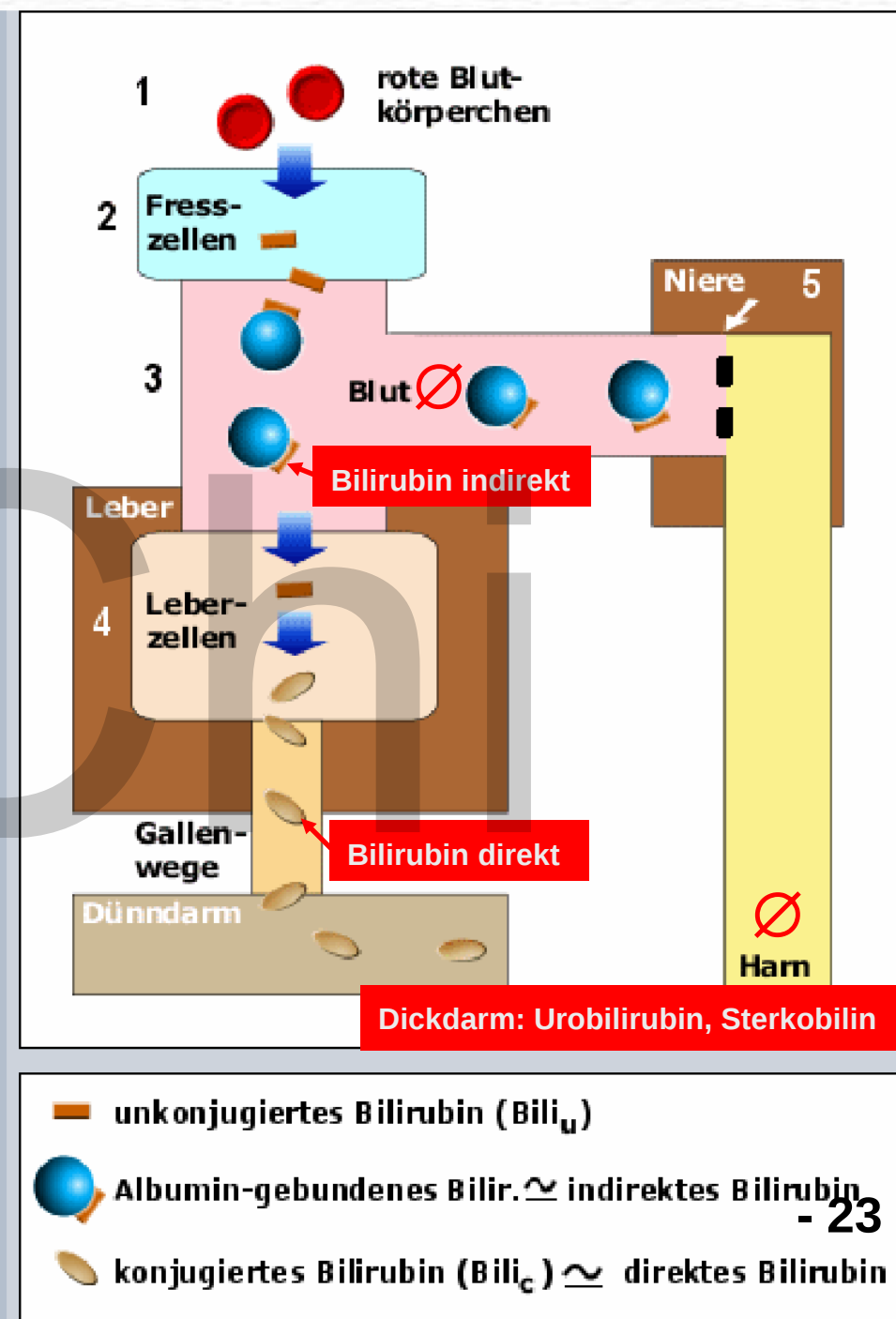
- Grippale Symptome
- Gastrointestinale Beschwerden
- Ev. Arthralgien/Exanthem (HBV 10%)

Organmanifestation (4-8 Wochen)

- Häufig Lebervergrößerung
- Ev. Milz-/Lymphknotenvergrößerung (15%)
- Ikterischer Verlauf (30%; < 10% Kinder)
(Urin, Stuhl, Ikterus, Pruritus)
- Cholestatische Verlaufsform (5%)
intrahepatische Cholestase, gute Prognose

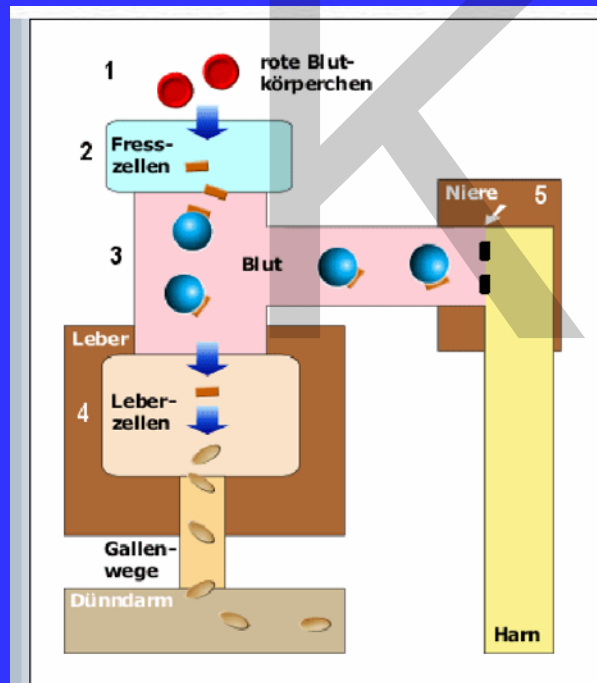
Bilirubin Metabolismus (gesunder Proband)

Klin

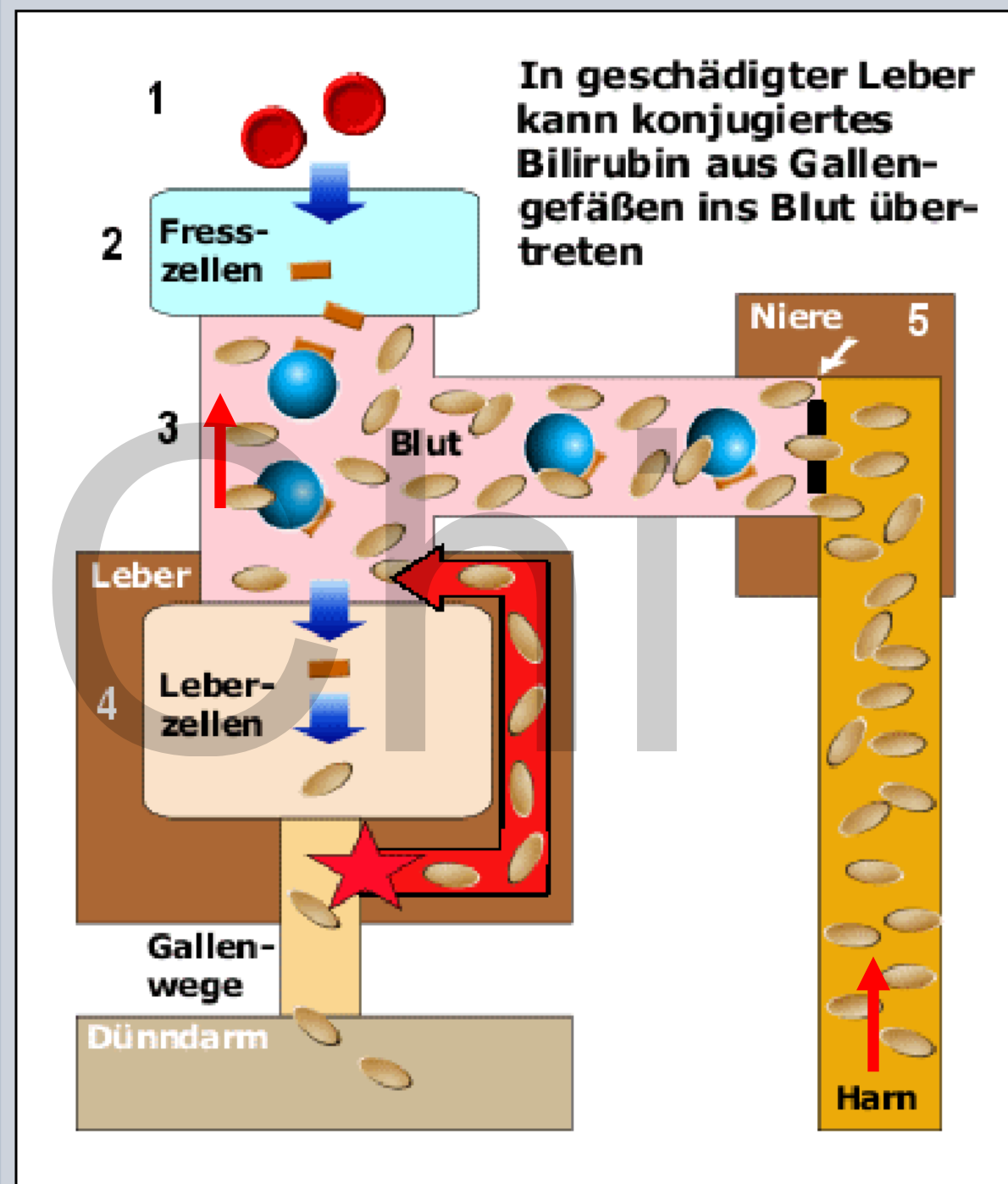


Intrahepatischer Ikterus (z.B. Hepatitis)

Referenz



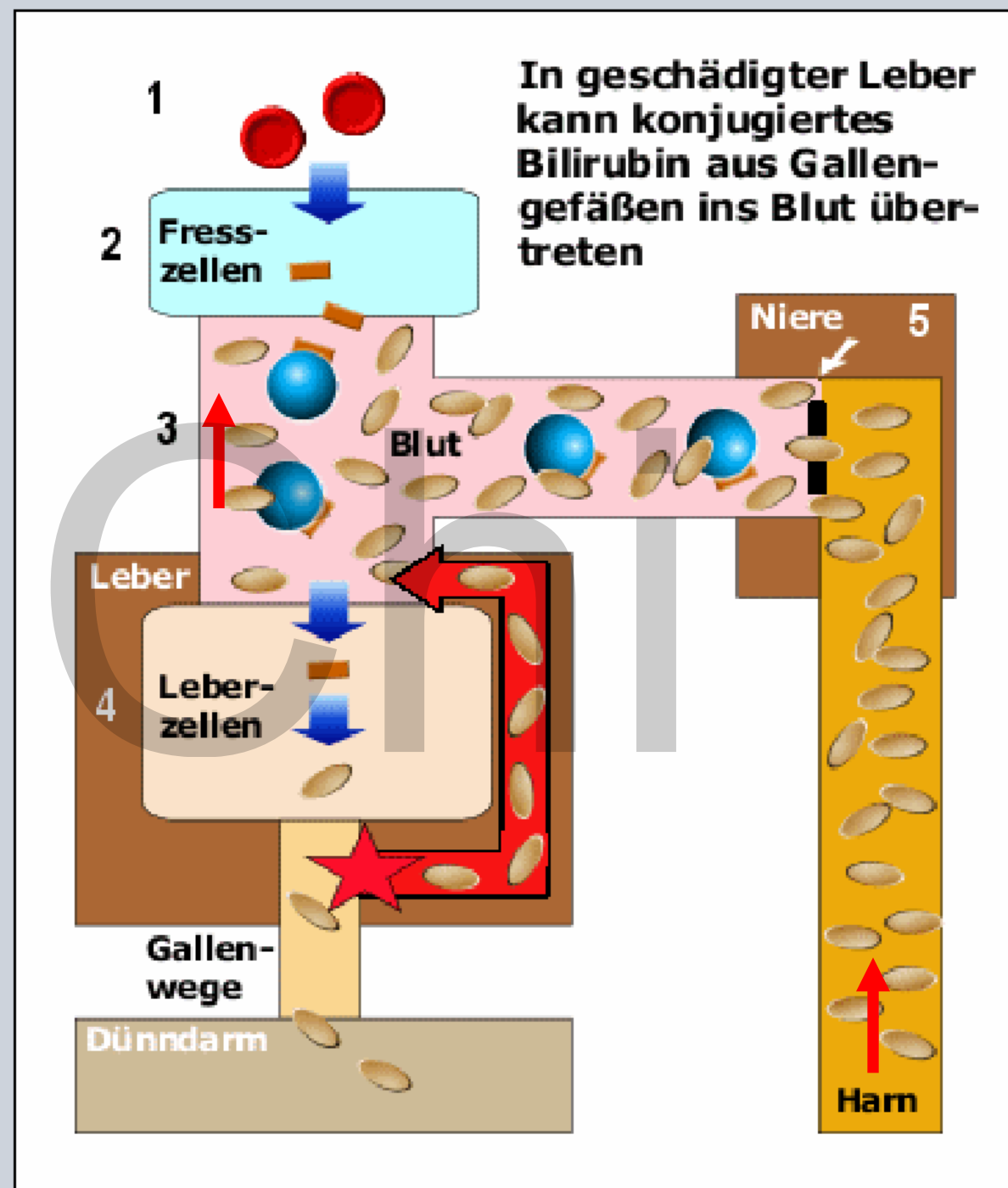
- unkonjugiertes Bilirubin (Bili_u)
- Albumin-gebundenes Bilirubin $\approx$ indirektes Bilirubin
- konjugiertes Bilirubin (Bili_c) $\approx$ direktes Bilirubin



Intrahepatischer Ikterus (z.B. Hepatitis)

Cholestase intrahepatisch:

- Blut:
 - direktes Bilirubin $\uparrow\uparrow$
 - evtl. indirektes Bilirubin $\uparrow$
 - GPT $\uparrow$; GOT $\uparrow$ (AP $\uparrow$, γ GT $\uparrow$)
- Stuhl: leicht entfärbt
(Sterkobilin reduziert)
- Harn: dunkel
(direktes Bilirubin $\uparrow$, Urobilinogen $\uparrow$)



Akute Virushepatitis: Klinik

Asymptomatisch (70%), insb. Kinder

Inkubationszeit (3-4 Wochen)

Prodromalstadium (1 Woche)

- Grippale Symptome
- Gastrointestinale Beschwerden
- Ev. Athralgien/Exanthem (HBV 10%)

Organmanifestation (4-8 Wochen)

- Häufig Lebervergrößerung
- Ev. Milz-/Lymphknotenvergrößerung (15%)
- Ikterischer Verlauf (30%; < 10% Kinder)
(Urin, Stuhl, Ikterus, Pruritus)
- Cholestatische Verlaufsform (5%)
intrahepatische Cholestase, gute Prognose

Bilirubin im Serum

Ikterus	Pathophysiologie	Gesamt Bilirubin	Indirektes Bilirubin	Direktes Bilirubin	Erkrankung
Prähepatisch	Glukuronidierungskapazität unzureichend	↑	↑↑	∅	Hämolytische Anämie (Haptoglobin, Retikulozyten)
Hepatisch	Bilirubin-verwertungsstörung	↑	↑	↑	Hepatitis (GPT, GOT)
Posthepatisch	Abflußbehinderung des direkten Bilirubins	↑	∅	↑↑	Cholestase (γ-GT, AP)

Bilirubin und Urobilinogen im Urin

Bili Urin



Ikterus	Bilirubin	Urobilinogen
Prähepatisch	∅	↑↑
Hepatisch	↑	↑
Posthepatisch	↑↑	∅

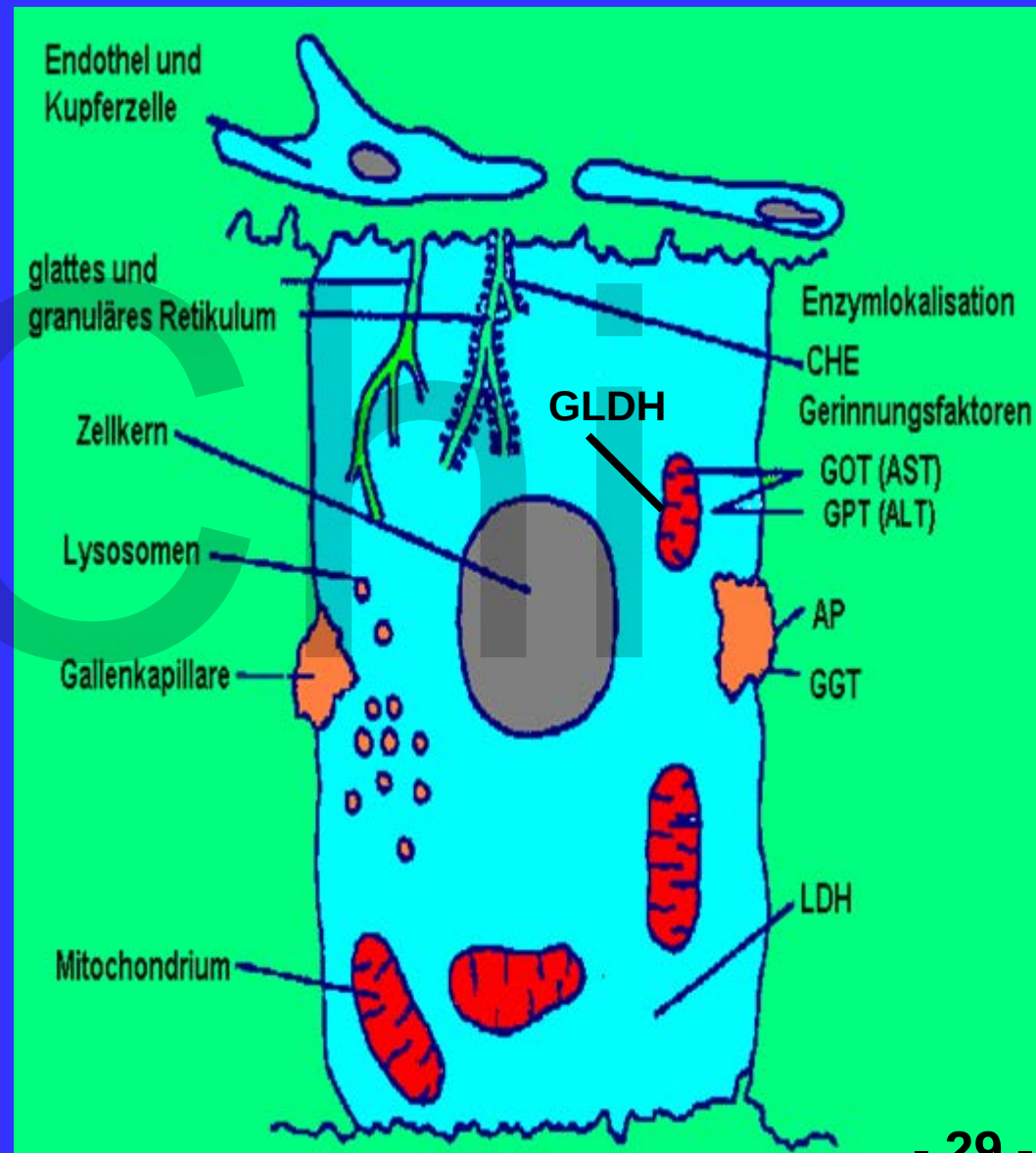
Zelluläre Topographie

Zellulärer Enzyme

- Zytoplasma: GPT, GOT (30%), LDH₅
- Mitochondrien: GOT (70%), GLDH
- Membrangebunden: AP, γ -GT, (LAP)

Sekretionsenzyme

- PCHE
- Gerinnungsfaktoren:
Protrombinkomplex, Faktor V
- Albumin, Präalbumin



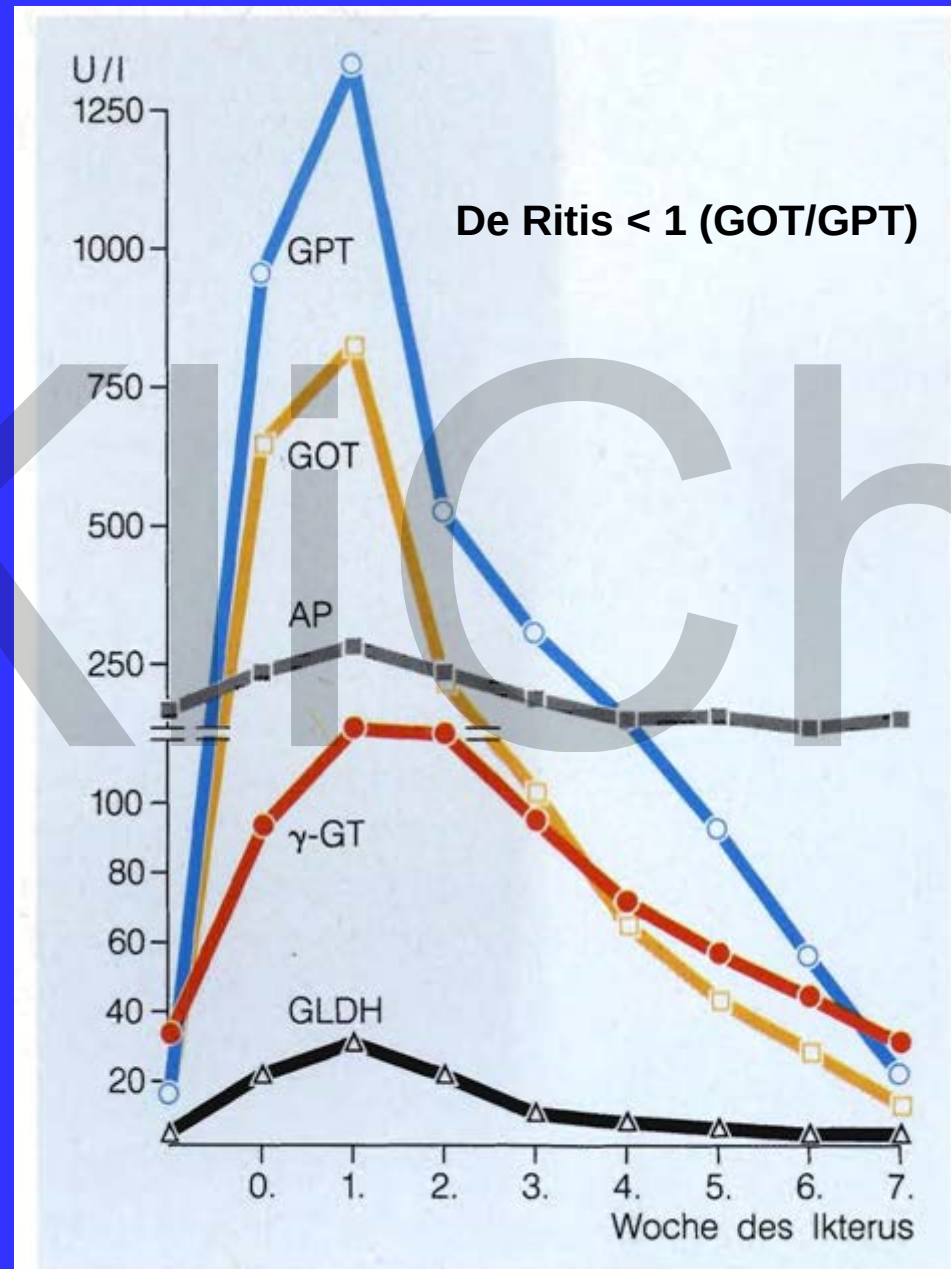
Labor

- GPT > GOT (1.000 - 3.000 U/l; De Ritis Quotient GOT/GPT < 1)
- Serum: dir. Bilirubin ↑; Urin: dir. Bilirubin ↑ + Urobilinogen ↑
- Ev. γ-GT ↑, AP ↑ (Cholestatische Verlaufsform)
- Serumeisen ↑, Kupfer ↑, γ-Globuline (IgG) ↑
- Ev. Lymphozyten ↑
- Ev. Eiweißelektrophorese α1 ↑ + α2 ↑, BSG ↑, CRP ↑, IL6 ↑
- Leberinsuffizienz: PCHE ↓, Quick ↓, Albumin ↓
- Spezifische Serologie:
 - IgG alt (Immunstatus)
 - IgM frisch od. **HBV-Reaktivierung**
- Viruslast

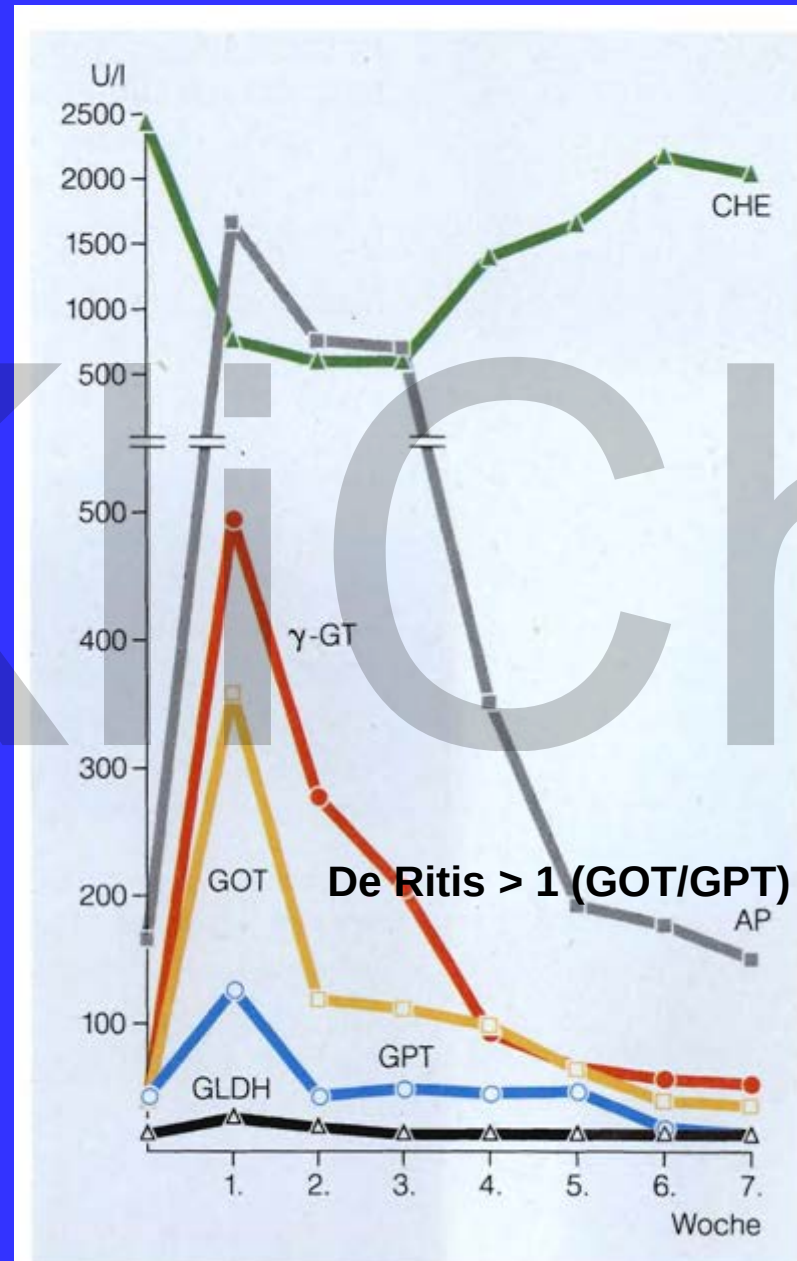
Leberenzyme

Enzym	Lokalisation		Organspezifisch
	Zytoplasma	Mitochondrien	
GPT (ALT)	+		ja
GOT (AST)	+ (30%)	+ (70%)	nein DD: Herzinfarkt Muskeltrauma
GLDH		+	ja
AP	Membrangebunden (Leber +, Gallengänge ++)		nein (Knochen, Plazenta)
γ -GT	membrangebunden induzierbar		ja (Niere)
PCHE	+ (RER)		Ja

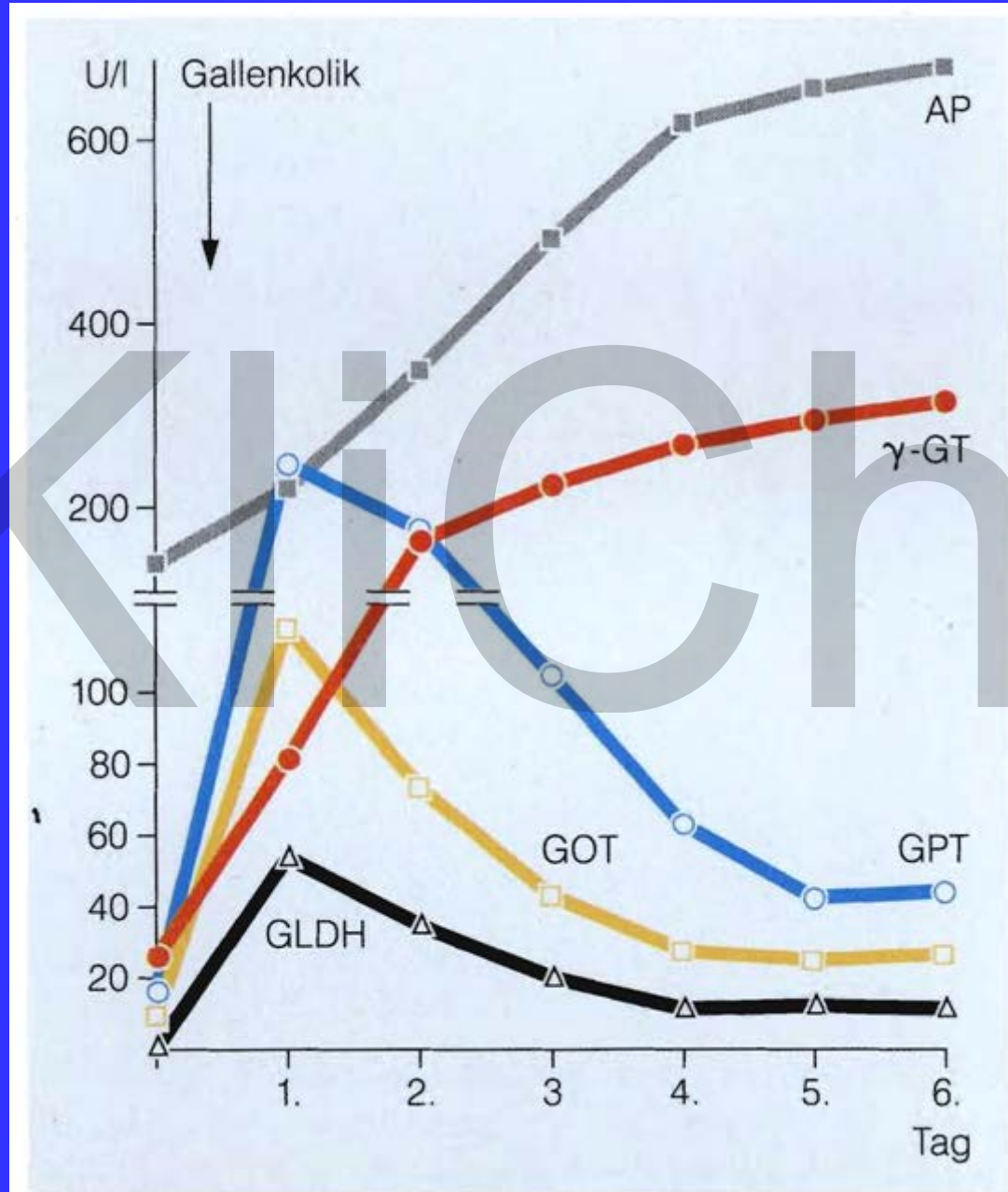
Akute Hepatitis I



Akute Hepatitis II



Cholestase



Virushepatitis	A	B	C	D Italien	E Afrika/Asien
Genom	RNA zytopathisch	DNA immunologisch	RNA zytopathisch	RNA zytopathisch	RNA zytopathisch
Übertragungsweg	fäkal-oral	parenteral sexuell perinatal	parenteral (sexuell) perinatal	parenteral	fäkal-oral (Tier-Reservoir)
Fulminant	0,2% - 3% (10%)	1% (10%)	selten	>2%	3% (20%)
Chronisch, Zirrhose, Karzinom	nein	ja	ja!!!	ja	nein
Impfung aktiv/passiv	ja/ja	ja/ja	nein/nein	(nein/nein)	ja/nein
Antivirale Therapie (akut/chronisch)	nein	ja	ja	-	nein

Hepatitis A

Erreger

- RNA-Virus,
sehr resistent (seifenresistent, Kälte, Meerwasser, Trockenheit)

Epidemiologie

- en-/epidemisch, sporadisch (Urlaubsrückkehrer!)
- Entwicklungsländer, Süd-Nord-Gefälle

Infektion

- fäkal-oral
- Trinkwasser/Speisen (Fäkalien gedüngtes Gemüse/Salate, Meeresspeisen)
- Selten: parenteral (während Virämie), sexuell (anal-orale Kontakte)

Erkrankung

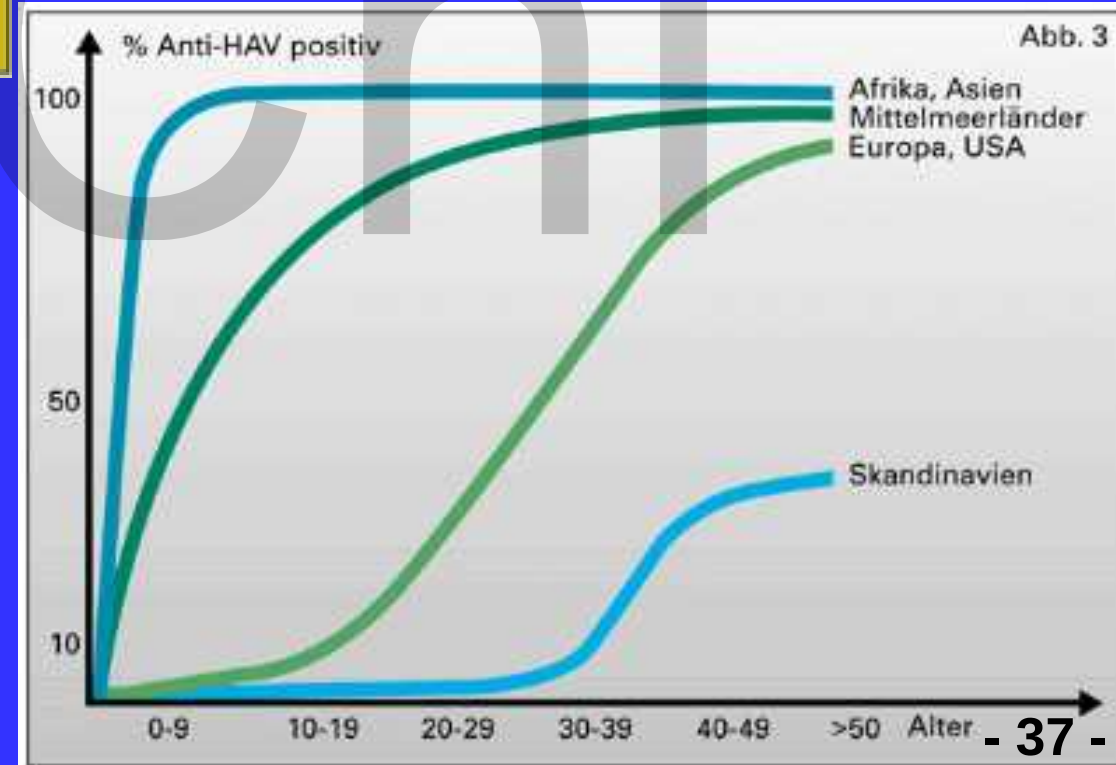
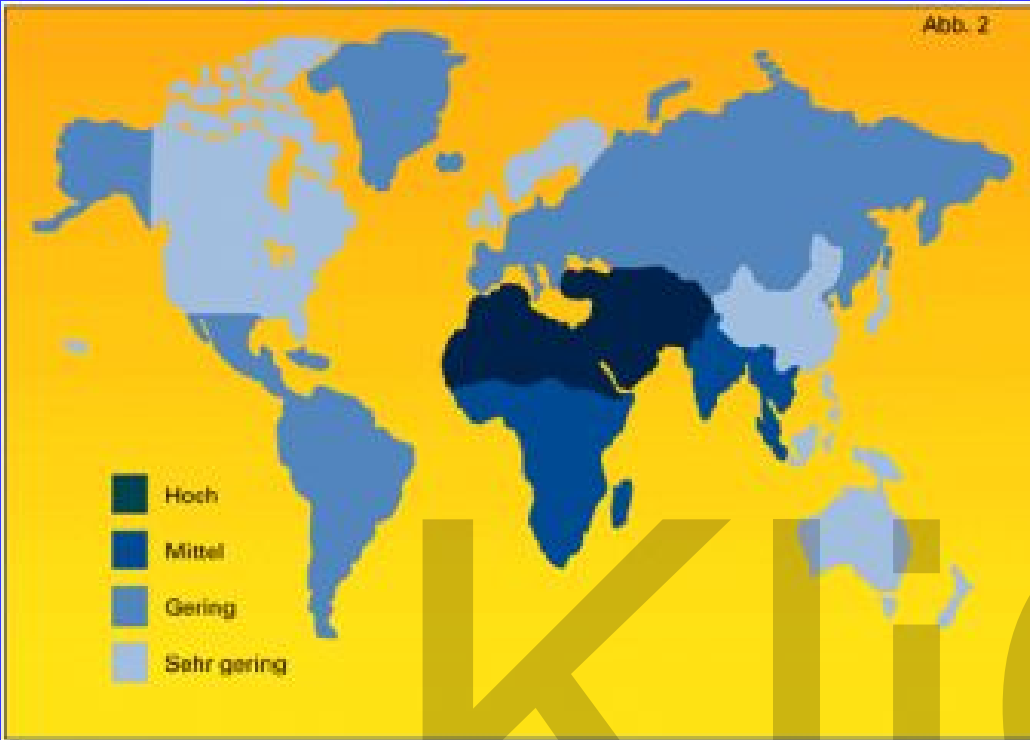
- Selten fulminant, nie chronisch, lebenslange Immunität

Prophylaxe/Therapie

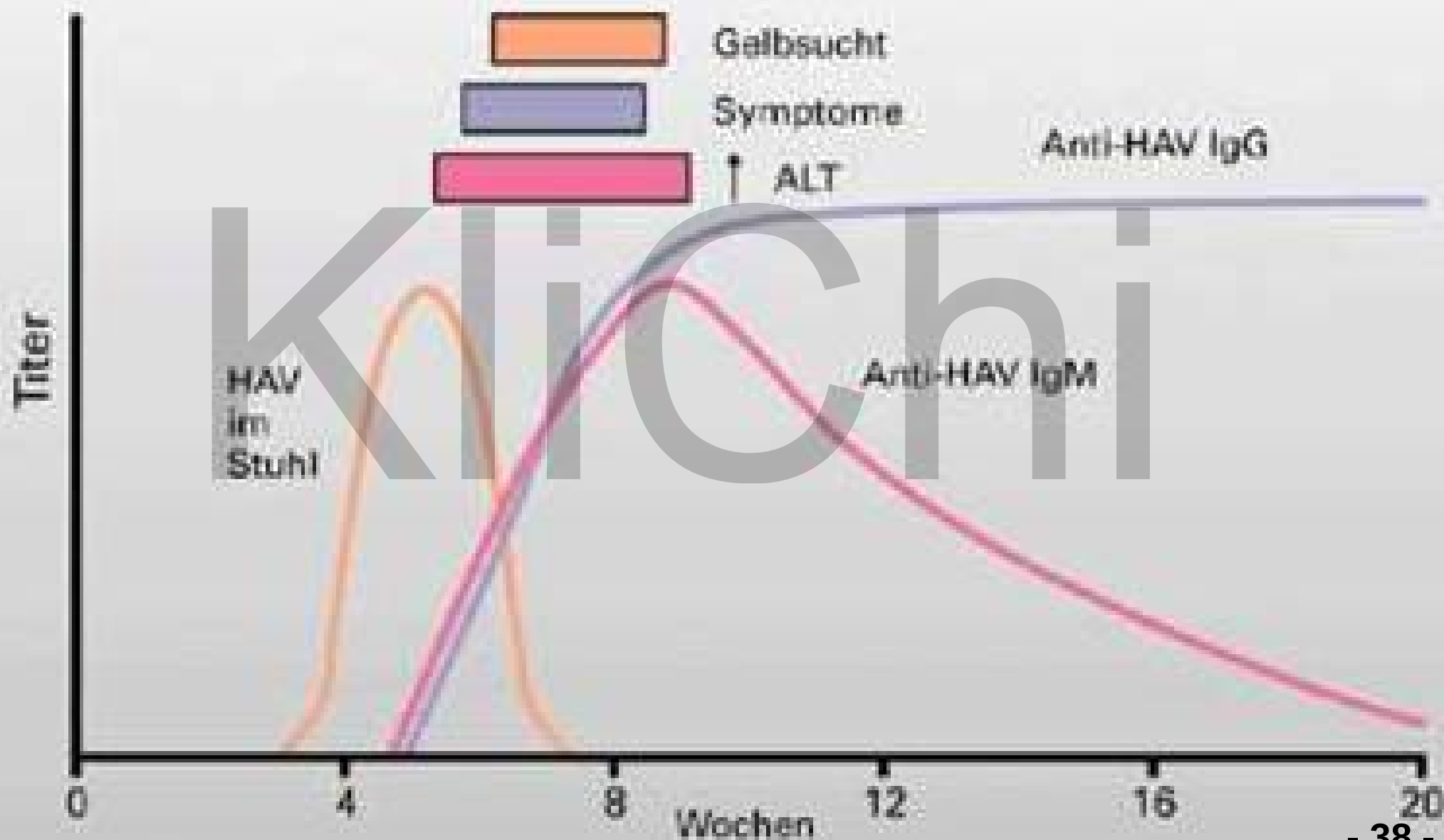
- aktive/passive Impfung (last minute), keine spezifische Therapie



Hepatitis A: Epidemiologie



Hepatitis A: serologischer Verlauf



Hepatitis A: Diagnostische Marker

Marker	Definition	Bedeutung
Anti-HAV-total (Blut)	Antikörper gegen HAV (IgG + IgM)	Durchseuchungsmarker => Immunität
Anti-HAV-IgM (Blut)	Antikörper gegen HAV (IgM)	frische Infektion
HAV-RNA (Stuhl)	RNA des HAV	direkter Virusmarker, beweist akute Infektion
HA-Ag (Stuhl)	HAV-Antigen (Antigen der Virusoberfläche)	Infektiositätsmarker

Hepatitis A			
Anti-HAV quantitativ	mIE/ml	> 100	①
Anti-HAV IgM		neg.	
Hepatitis B			
HBsAg		neg.	②
AHBs-Titer	IU/l		③
Anti-HBs			③
Anti-HBc		neg.	
HIV-/HCV-Diagnostik			
Anti-HIV 1+2		neg.	
Anti-HCV		neg.	

Hepatitis A

- Impfung
 - guter Titer (> 100 U/L)
- Kontakt gehabt
 - nicht akut
 - nicht infektiös

TED

50%  1. Durchgemachte Hepatitis A Infektion

19% 2. Akute Hepatitis A Infektion

31%  3. Impfung

Hepatitis B: Epidemiologie

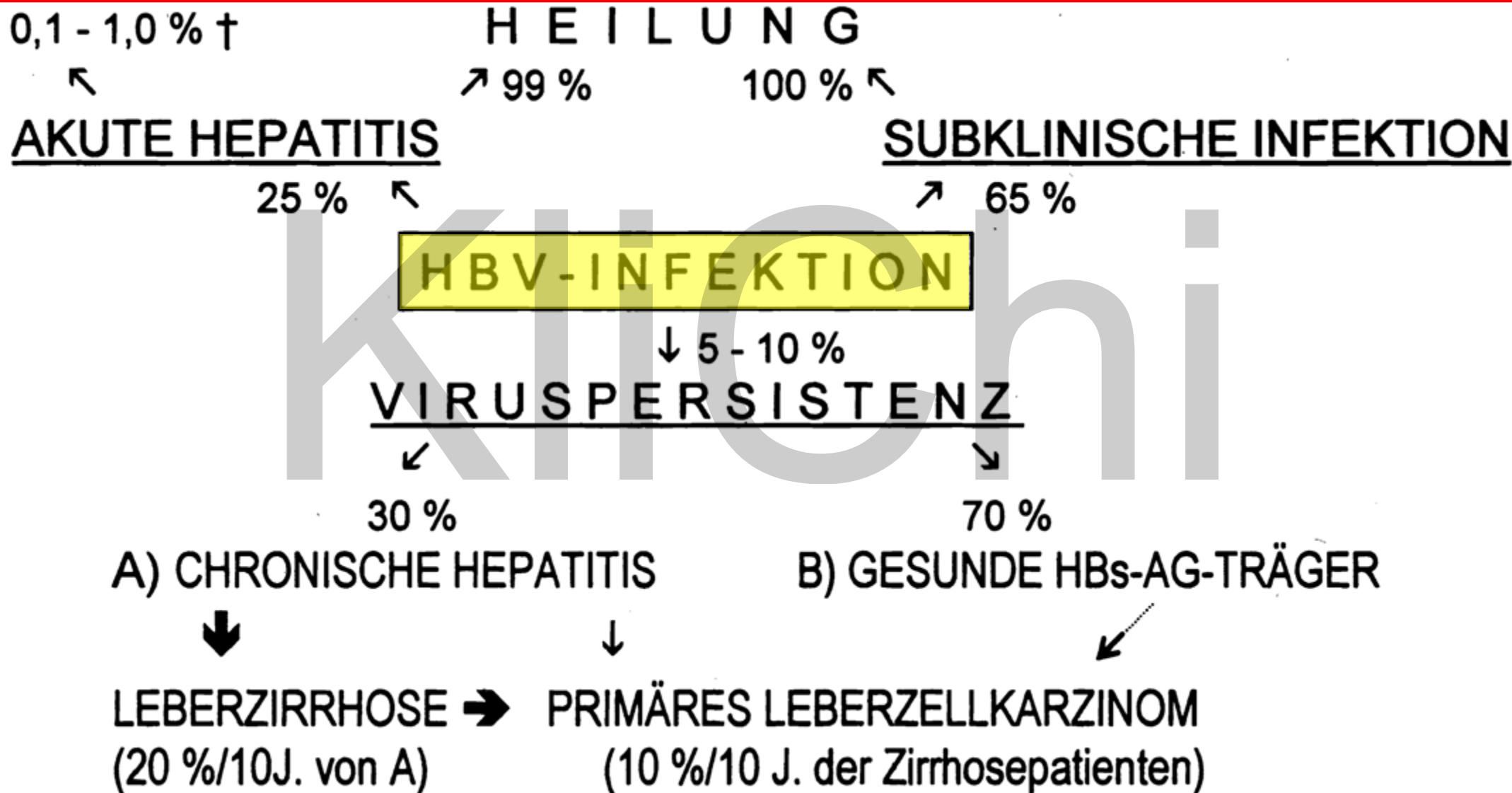
- 6% weltweit; 0,6% Deutschland
- 8 Genotypen: A-H (A + D: Europa)
- Zahlreiche Subtypen: Epidemiologische Studien

Klinisch

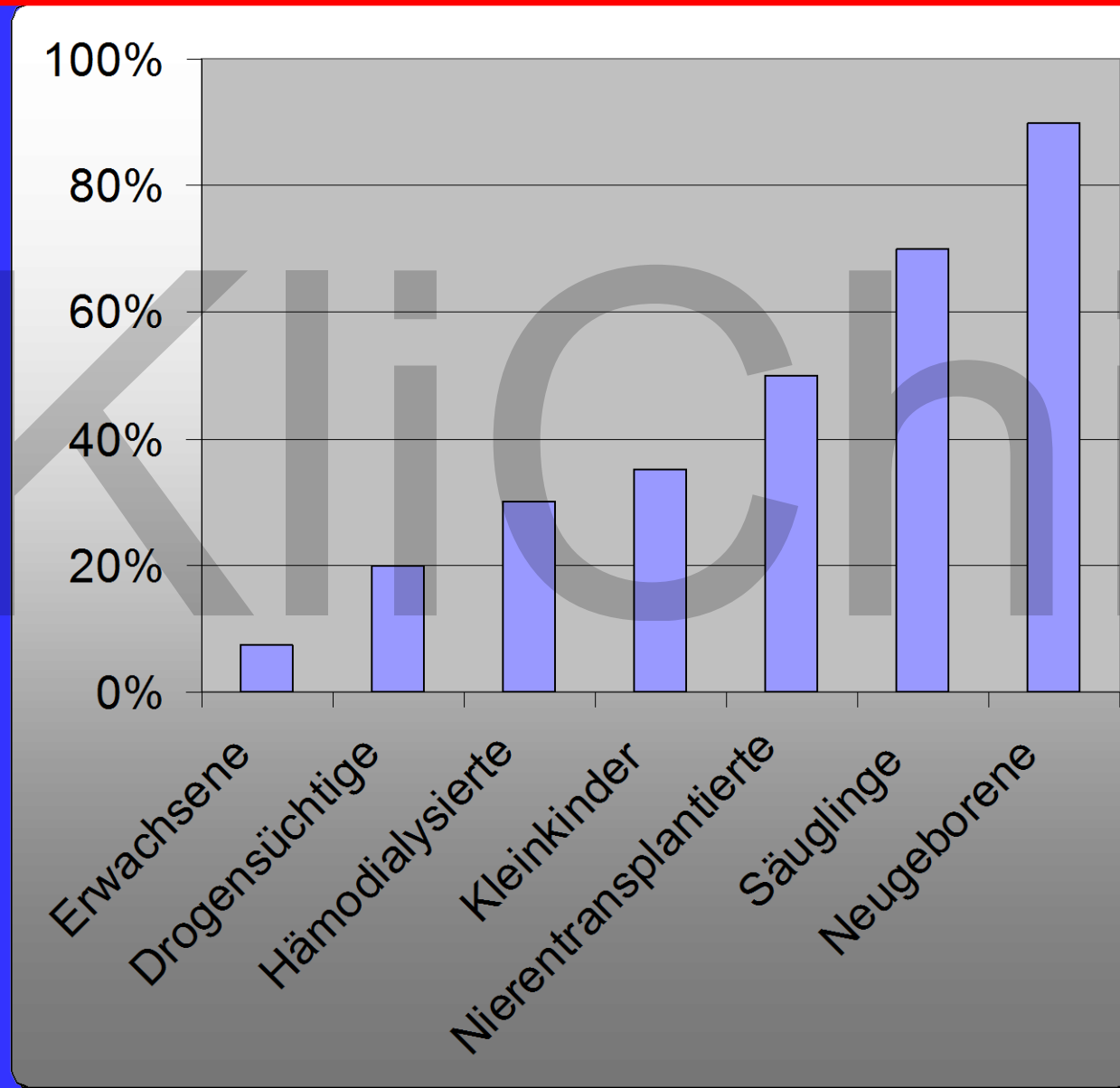
Hepatitis B: Mutationen

- Pre-S/S-Gen-Mutanten: „Immune-Escape“-Mutanten (selten)
- „Diagnostic escape“-Mutante: HBsAg Test falsch negativ (selten)
- Pre-S1-Gen-Mutanten: Fehlende Umhüllung (Akkumulation => zytopathisch)
- Pre-Core Stopcodon-Mutanten (HBe-minus-Variante): schlecht therapierbar (häufig! 50%)
- Polymerase-Genmutation: Nukleosidanaloga-Resistenz

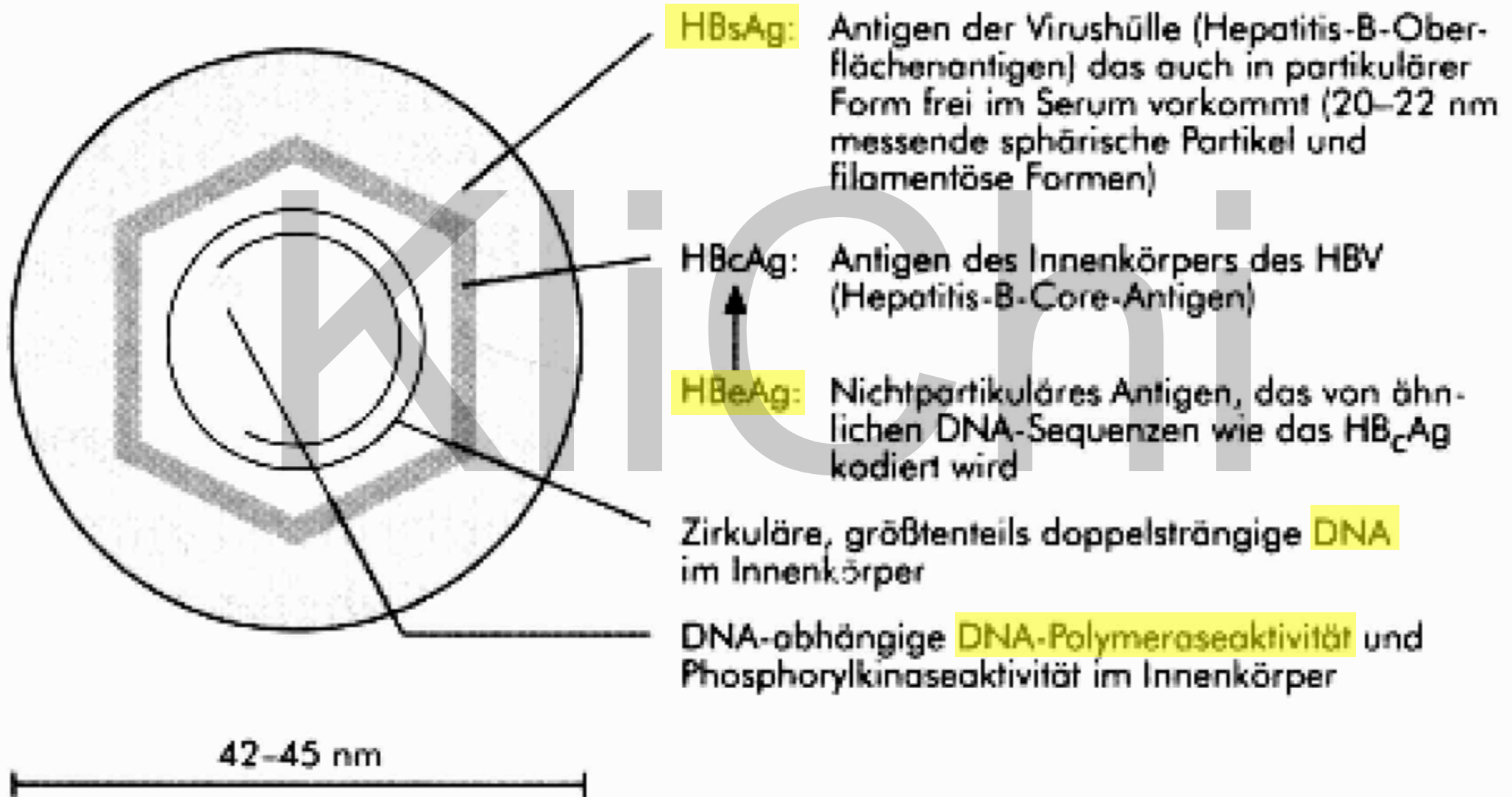
Hepatitis B: Verlaufsmöglichkeiten



Hepatitis B: Viruspersistenz (Träger)

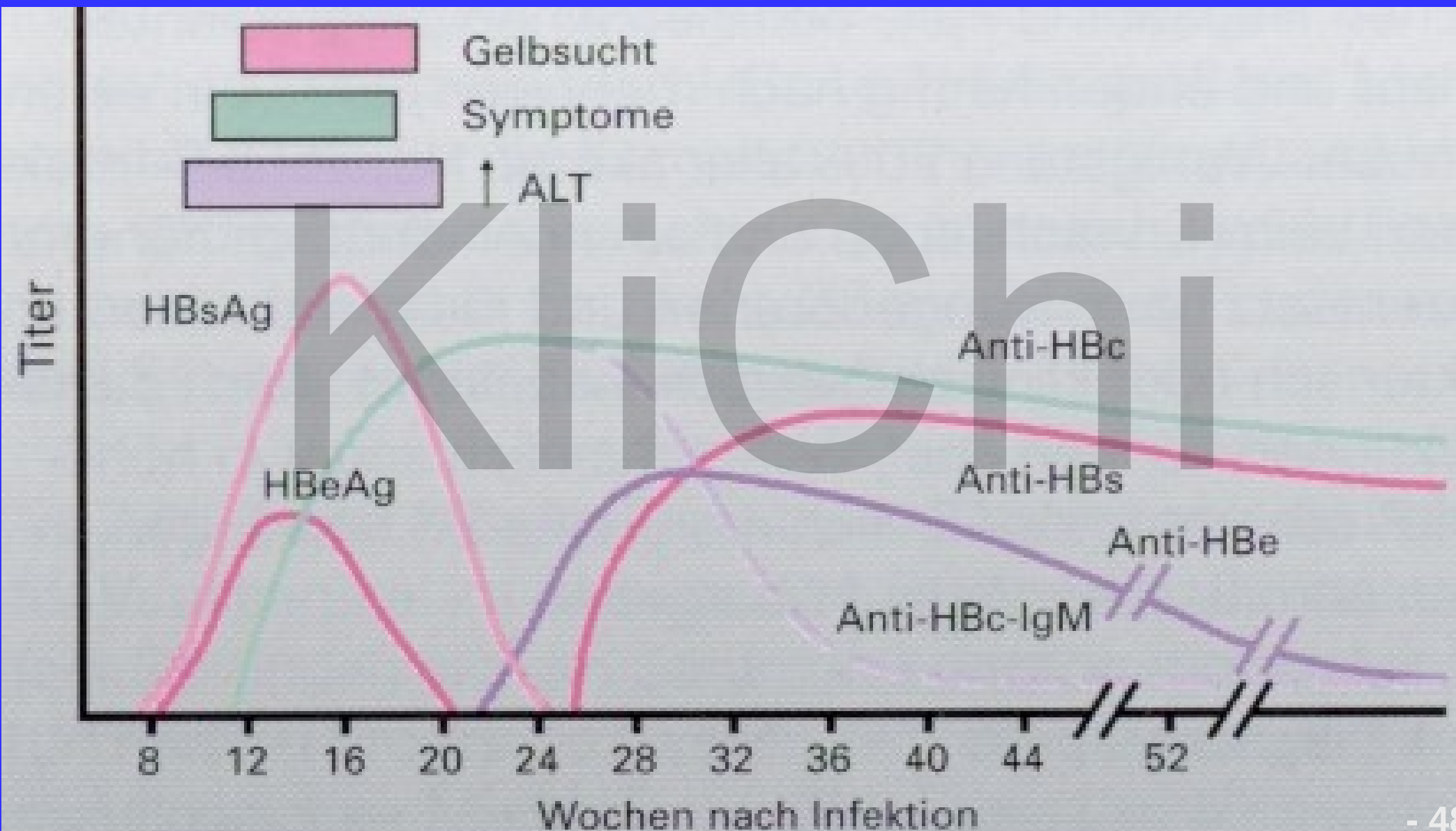


Hepatitis B: Schematischer Aufbau



Marker HBV	Definition	Bedeutung
HBV-DNA	Virus-DNA	direkter Virusnachweis
HBsAg	Oberflächenprotein	akute/chronische Infektion, frühester Marker, Infektiösität
HBeAg	ins Blut sezerniertes Virusprotein (teilweise identisch mit HBcAg)	Infektionsmarker: hohe Infektiösität
Anti-HBc (isoliert Anti-HBc)	Antikörper gegen HBcAg (IgG + IgM)	Früh- und Durchseuchungsmarker , lebenslang positiv nach HBV- Kontakt (akute/chronische, abgelaufende Hep.-B)
Anti-HBc-IgM	Antikörper gegen HBcAg (IgM)	hohe Titer beweisen akute Hep.-B-Infektion
Anti-HBe	Antikörper gegen HBeAg	löst HBeAg ab; spricht für geringere/fehlende Infektiösität
Anti-HBs (isoliert Anti-HBs)	Antikörper gegen HBsAg	abgelaufende Hep.-B (in Verbindung mit Anti-HBc); Immunität (einziger Antikörper nach Hepatitis-B- Impfung)

Hepatitis B akut: serologischer Verlauf



Hepatitis D

- Hepatitis Delta Virus

- inkomplettes („nacktes“) Virus (Viroid), benötigt für Replikation Hülle des HBV (HBsAg)

Hepatitis D Virus (HDV)	korrespondierende Antikörper
Hülle: HBsAg (Leih-Ag)	anti-HBs
Kern: HDV-Ag	anti-HDV
Kern: HDV-RNA	

- Simultan-Infektion : HBV + HDV (selten, Heilung 90%)
- Super-Infektion : HBsAg-Trägers (häufig, fulminant/chronisch)

Diese Ergebnisse dürfen nur mit Einverständnis des Institutsdirektors zu wissenschaftlichen Zwecken verwandt werden.		13.11.06 13:34 I 7495 2133		
Analyse	Referenzbereich			
Hepatitis B				
HBsAg		neg. ^①		
Anti-HBc		neg.		
HIV-/HCV-Diagnostik				
Anti-HIV 1+2		neg.		
Anti-HCV		neg.		
Klickr				

Hepatitis B

Screening einfach

- HBV
- HCV
- HIV
- Selbstschutz bei OP
- OP-Planung
- Dialyse
- Herz-Lungen-Maschine

Hepatitis B

Screening **komplett**

- HAV
(Virämie gering und kurz)
- HBV
- HCV
- HIV
- Selbstschutz bei OP
- OP-Planung
- Dialyse
- Herz-Lungen-Maschine

Analyse	Referenzbereich	07.06.05 11:46 I 7564 1872	08.11.05 18:00 I 7564 0296
Hepatitis A Anti-HAV IgM		neg.	
Hepatitis B HBsAg		neg.	neg.
Anti-HBs		pos. ①	pos. ①
Anti-HBc		pos.	pos.
HIV-/HCV-Diagnostik Anti-HIV 1+2		neg.	neg.
Anti-HCV		neg.	neg.

Hepatitis B

- Abgelaufene Hepatitis B
- Sero-Narbe
- nicht infektiös
- Arbeitserlaubnis

TED

- 0% 1. Akut, infektiös
- 20% 2. Chronisch, infektiös
- 33% 3. Chronisch, potentiell infektiös
- 33% ✓ 4. Immunstatus (Sero-Narbe), nicht infektiös
- 13% 5. Impfung

Analyse	Referenzbereich	12.07.05 18:00 I 6313 0069	08.11.05 18:00 I 6313 0391
Hepatitis B			
HBsAg		neg. (1)	neg. (1)
AHBs-Titer	IU/l	351.08 (2)	
Anti-HBs		pos.	
Anti-HBc		neg.	neg.
HIV-/HCV-Diagnostik			
Anti-HIV 1+2		neg.	neg.
Anti-HCV		neg.	neg.

Hepatitis B

- Impfung prophylaktisch (Arbeitsschutz)
- aktiv
- HBsAg + Anti-HBc nicht indiziert

TED

- 0% 1. Akut, infektiös
- 6% 2. Chronisch, infektiös
- 13% 3. Chronisch, potentiell infektiös
- 0% 4. Immunstatus (Sero-Narbe), nicht infektiös
- 81% ✓ 5. Impfung

Analyse	Referenzbereich	07.11.05 18:00 I 8233 0387
Hepatitis B		
HBsAg		neg.
Anti-HBs		pos. ①
Anti-HBc		pos.
HIV-/HCV-Diagnostik		
Anti-HIV 1+2		neg.
Anti-HCV		pos.

Hepatitis B

- Impfung prophylaktisch
bei Vorschädigung (z.B. HCV, Zirrhose)
- aktiv

Klicchi

Analyse	Referenzbereich	23.11.04 10:44 I 7664 1162	08.11.05 11:07 I 7664 1243
Hepatitis B			
HBsAg		neg.	neg.
AHBs-Titer	IU/l		924 (1)
Anti-HBs		neg.	pos. (2)
Anti-HBc		pos.	pos.
Anti-HBc IgM		neg.	
HBV-DNA (PCR)	IU/ml	negativ (3)	
HIV-/HCV-Diagnostik			
Anti-HCV		pos.	pos.

Hepatitis B

- Impfung therapeutisch wegen isoliertem Anti-HBc-Status
- aktiv

TED

- 19% 1. Akut, infektiös
- 19% 2. Chronisch, infektiös
- 50%  3. Chronisch, potentiell infektiös
- 13% 4. Immunstatus (Sero-Narbe), nicht infektiös
- 0% 5. Impfung

Analyse	Referenzbereich	25.10.05 13:30 I 7664 2197	
Hepatitis B			
HBsAg		neg.	
AHBs-Titer	IU/l	> 1000	①
Anti-HBs		pos.	
Anti-HBc		pos.	

Hepatitis B

- Impfung therapeutisch wegen Leber-Transplantation
- passiv
- Anti-HBs-Monitoring

Kliichi

Hepatitis B

Analyse	Referenzbereich	10.12.04 11:09 I 7664 1223	20.12.04 13:11 I 7782 2377	04.07.05 10:12 I 7664 0731	08. 18: 124
Hepatitis A					
Anti-HAV IgM			neg.		
Hepatitis B					
HBsAg		pos. ①	② pos.	① pos.	pos.
AHBs-Titer	IU/l	0.00 ③			
Anti-HBc		pos.	② pos.	pos.	pos.
Anti-HBc IgM		neg.		neg.	neg.
HBeAg		pos.		pos.	pos.
Anti-HBe		neg.		neg.	neg.
HBV-DNA (PCR)	IU/ml			1285486	

- Kontakt
- hoch infektiös (2x)
- chronisch
- Viruslast relativ niedrig

TED

- 13% 1. Akut, infektiös
- 50% 2. Akut, hochinfektiös
- 13% 3. Chronisch, infektiös
- 25% ✓ 4. Chronisch, hochinfektiös
- 0% 5. Immunstatus (Sero-Narbe), nicht infektiös

Hepatitis B

HBsAg

AHBs-Titer

IU/l

Anti-HBs

Anti-HBc

Anti-HBc IgM

neg.

0.0

neg.

pos.

neg.

Hepatitis D

Anti-Hep.-Delta-Virus

TED

7%

1. Akut, infektiös

0%

2. Chronisch, infektiös

36%



3. Chronisch, potentiell infektiös

29%

4. Immunstatus (Sero-Narbe)

29%

5. Reaktivierung chronischer Infektion

Hepatitis B

- Kontakt
- „isolierter Anti-HBc-Status“
- potentiell infektiös ($\frac{1}{2}x$, 40%)
- chronisch

Hepatitis D

- Untersuchung nicht indiziert

Analyse	Referenzbereich	7664	1851
Hepatitis A			
Anti-HAV IgM		neg.	
Hepatitis B			
HBsAg		pos.	①
Anti-HBc		pos.	
Anti-HBc IgM		neg.	
HBeAg		neg.	
Anti-HBe		pos.	
HBV-DNA (PCR)	IU/ml	folgt	
HIV-/HCV-Diagnostik			
Anti-HCV		neg.	
Hepatitis D			
Anti-Hep.-Delta-Virus		folgt	

- Kontakt
- infektiös (1x)
- (Viruslast nicht indiziert)
- chronisch

Hepatitis D

- Untersuchung indiziert

TED

- 13% 1. Akut, infektiös
- 20%  2. Chronisch, infektiös
- 27% 3. Chronisch, hochinfektiös
- 20% 4. Immunstatus (Sero-Narbe), nicht infektiös
- 20% 5. Reaktivierung chronische Hepatitis B

Analyse	Referenzbereich	13.12.04 14:05 I 7679 2455	25.04.05 14:03 I 7522 3589	07.11. 13:34 7522
Hepatitis B				
HBsAg			pos. (1)	pos.
Anti-HBc			pos.	pos.
Anti-HBc IgM			neg.	neg.
HBeAg			pos.	pos.
Anti-HBe			neg.	neg.
HBV-DNA (PCR)	IU/ml	(2)		folgt
Hepatitis D				
Anti-Hep.-Delta-Virus				folgt

Hepatitis B

- Kontakt
- hoch infektiös (2x)
- Viruslast indiziert
- chronisch

Hepatitis D

- Untersuchung indiziert

TED

13%

1. Akut, infektiös

13%

2. Chronisch, infektiös

73%



3. Chronisch, hoch infektiös

0%

4. Immunstatus (Sero-Narbe), nicht infektiös

0%

5. Reaktivierung chronische Hepatitis B

!!! Joker !!!



©2018 B&B FotoSource.com

Hepatitis A	
Anti-HAV IgM	neg. _____
Hepatitis B	
HBsAg	pos. _____ ①
Anti-HBc	pos. _____
Anti-HBc IgM	grenzw. _____
HBeAg	pos. _____
Anti-HBe	neg. _____

!!! Joker !!!

Wieviele Ihrer bisherigen Punkte
riskieren Sie für die nächste Frage?!

1. 0%
2. 25%
3. 50%
4. 75%
5. 100%



Analyse	Referenzbereich	09.11.05 11:49 I 7553 1619		
Hepatitis A				
Anti-HAV IgM		neg.		
Hepatitis B				
HBsAg		pos. ①		
Anti-HBc		pos.		
Anti-HBc IgM		grenzw.		
HBeAg		pos.		
Anti-HBe		neg.		

Hepatitis B

- Kontakt
- hoch Infektiös (2x)
- Chronisch mit Reaktivierung

TED

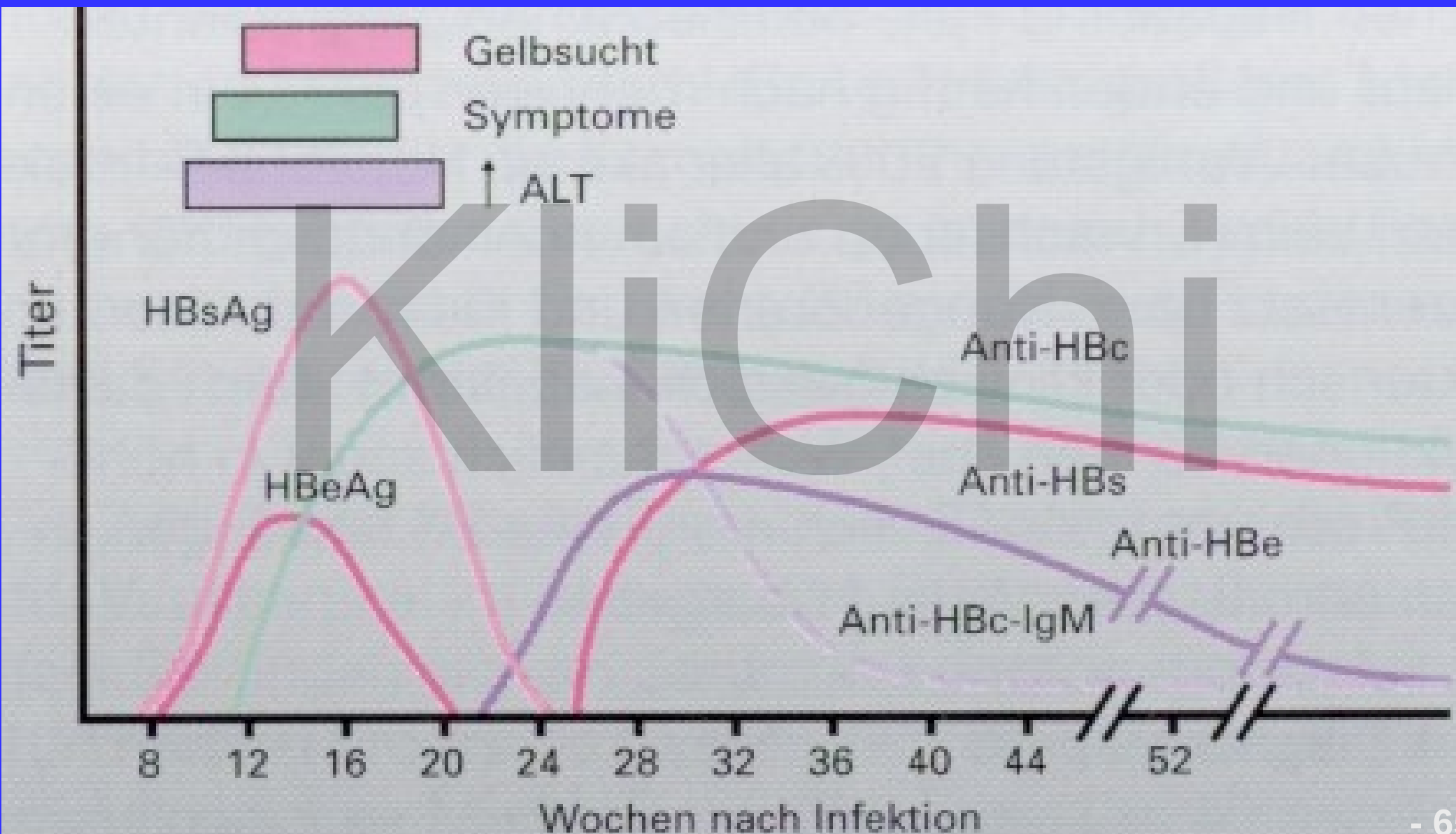
- 38% 1. Akut, infektiös
- 8% 2. Chronisch, infektiös
- 46%  3. Chronisch, hochinfektiös
- 0% 4. Immunstatus (Sero-Narbe), nicht infektiös
- 8%  5. Reaktivierung chronische Hepatitis B

KLAUSUR

HINWEIS !



Hepatitis B akut: serologischer Verlauf



Marker HBV	Definition	Bedeutung
HBV-DNA	Virus-DNA	direkter Virusnachweis
HBsAg	Oberflächenprotein	akute/chronische Infektion, frühester Marker, Infektiösität
HBeAg	ins Blut sezerniertes Virusprotein (teilweise identisch mit HBcAg)	Infektionsmarker: hohe Infektiösität
Anti-HBc (isoliert Anti-HBc)	Antikörper gegen HBcAg (IgG + IgM)	Früh- und Durchseuchungsmarker , lebenslang positiv nach HBV- Kontakt (akute/chronische, abgelaufende Hep.-B)
Anti-HBc-IgM	Antikörper gegen HBcAg (IgM)	hohe Titer beweisen akute Hep.-B-Infektion
Anti-HBe	Antikörper gegen HBeAg	löst HBeAg ab; spricht für geringere/fehlende Infektiösität
Anti-HBs (isoliert Anti-HBs)	Antikörper gegen HBsAg	abgelaufende Hep.-B (in Verbindung mit Anti-HBc); Immunität (einziger Antikörper nach Hepatitis-B- Impfung)