



# Magazin



## 5 Jahre COVID-19: Was bleibt wichtig und was haben wir für künftige Pandemien gelernt?

Im Januar 2020, also vor gut fünf Jahren, wurde in Deutschland der erste COVID-19-Fall identifiziert. Schon nach wenigen Wochen gab es bundesweit eine steigende Anzahl weiterer Infektionsfälle mit dem ebenfalls 2020 neu entdeckten SARS-CoV-2-Virus, die ohne einen Bezug zu China auftraten. Damit war das Virus in Deutschland angekommen und führte zu der uns sicher noch wohl bekannten pandemischen Ausbreitung mit all den Folgen.

DR. MED. MICHAEL MÜLLER

Kaum einer wird noch regelmäßig das beim Bundesministerium für Gesundheit (BMG) gehostete Infektionsradar ansehen oder gar in den epidemiologischen Wochenbericht des Landesamtes für Gesundheit und Soziales Berlin (LAGeSo) schauen. Die SARS-CoV-2-Infektion ist zu einer „üblichen“ Infektionserkrankung geworden, auch dank der über Infektionen und Impfungen aufgebauten Immunität in der Bevölkerung und des Auftretens von Virusvarianten mit durchschnittlicher Pathogenität.

Gleichzeitig bleibt COVID-19 für entsprechende Patientengruppen eine Risikoerkrankung und bedarf dann einer darauf ausgerichteten ärztlichen Betreuung.

Die Indikation für eine im Labor durchgeführte SARS-CoV-2-PCR-Untersuchung wird deutlich seltener gestellt und steht dann eher im Zusammenhang mit der differentialdiagnostischen Abklärung klinisch nicht so eindeutig unterscheidbarer Viren als Verursacher einer akuten Atemwegserkrankung, die einer ärztlichen Intervention bedarf.

Abseits der (gesundheits-)politisch geführten und eher auf das Suchen von „Verantwortlichen für Fehler“ ausgerichteten Debatte um eine „Aufarbeitung“ der SARS-CoV-2-Pandemie, in der die Diagnostik auch keine Rolle zu spielen scheint, stellt sich aus der Sicht der Versorgung

### IN DIESER AUSGABE

5 Jahre COVID-19: Was bleibt wichtig und was haben wir für künftige Pandemien gelernt? .....	1
Syphilis – das Chamäleon der Infektiologie .....	3
CYP2C19 – Genotypisierung vor Mavacamten-Gabe bei der Behandlung der HOCM .....	4
Cystatin C – eine mögliche Alternative zum Serum-Kreatinin .....	6
Die Schimmelpilzallergie (Typ I) .....	7
IgA-Nephropathie .....	8
Humanes Metapneumovirus .....	10

**STETS AKTUELL:** Die Laborinformationen und Diagnostischen Pfade von Labor Deutscher Platz Leipzig

[www.labordeutscherplatz.de/  
fachinformationen](http://www.labordeutscherplatz.de/fachinformationen)



durchaus die Frage, was wir quasi „mitnehmen“ aus dieser Pandemie und bewahren, damit wir das Richtige und Gute in der für uns alle enorm belastenden Zeit beim nächsten Mal „abrufen“ und anwenden können.

Dabei ist es nicht immer hilfreich, dass manche die COVID-19-Pandemie im Rückspiegel mit den heutigen Erkenntnissen bewerten und „ex post“ Kritik an Abläufen üben, die „ex ante“ richtig waren

und sind und vermutlich in einer nächsten Pandemie so oder ähnlich richtig sind. Das wird sicher auch abhängig sein davon, welche Art von Infektionserkrankung mit welchem Erreger eine nächste Pandemie auslösen wird. Die Wissenschaft sieht hier das höchste Risiko ausgehend von Viren.

Wir tun also gut daran, uns Gedanken zu machen und zu klären, was wir aus der COVID-19-Pandemie mitnehmen können und sollten in die Vorbereitung auf eine

kommende Pandemie gehen. Wenngleich niemand so genau sagen kann, wann das sein wird, besteht aufgrund des Klimawandels, des destruktiven Eingriffs des Menschen in die Lebensräume von Tieren und Pflanzen und der globalen Mobilität ein gewisses Risiko, dass es „jederzeit“ wieder geschehen kann.

Was ist aus der Sicht des fachärztlichen Labors im Sinne der „Pandemic Preparedness“ zu beachten?

## **1. Medizin ist ärztlich verantwortlich, interdisziplinär und sektorenunabhängig.**

Es ist sicher richtig, dass über das gebildete Netzwerk der Universitätsmedizin die Zusammenarbeit in Forschung, Lehre und der Krankenversorgung in den Universitäten gefördert wird. Die Vernetzung sollte jedoch in Kenntnis des Umstandes, dass in einer konkreten Pandemie ein sehr hoher Anteil der Versorgung außerhalb der Universitäten erfolgt, auch andere Akteure aus dem stationären und insbesondere aus dem ambulanten Versorgungsbereich proaktiv einbeziehen. Das gilt insbesondere für die fachärztlichen Labore, ohne die eine bedarfs- und zeitgerechte Diagnostik bei einer Pandemie nicht möglich ist.

## **2. Es braucht eine kontinuierliche Überwachung im Sinne einer Erreger-Surveillance.**

Die Etablierung der virologischen und syndromischen Surveillance schwerer respiratorischer Infektionen (SARI) am RKI ist ein wichtiger positiver Schritt, um das Auftreten und die Verbreitung von Infektionserregern zu überwachen. Sie sollte im Sinne einer verbesserten Pandemieprävention ausgebaut werden.

## **3. Die Diagnostik sollte im Sinne infektionsepidemiologischer Ziele eher gefördert werden.**

Die diagnostische Medizin sollte mehr im Sinne ihres Nutzens für die Pandemieprävention und bei entsprechenden Verdachtssituationen auch für die Diagnostik von Infektionserkrankungen gesehen werden. Dabei spielen die medizinisch-ärztliche Indikationsstellung und die Beratung der Fachärztinnen und Fachärzte im Labor hierzu eine bedeutende Rolle.

## **4. Die Finanzierung der Pandemic Preparedness ist eine gesamtgesellschaftliche Aufgabe.**

Die Gesellschaft hat ein hohes Eigeninteresse, Pandemien frühzeitig zu erkennen. Dabei spielt die internationale Zusammenarbeit eine große Rolle. Die Finanzierung der hierfür erforderlichen Mittel sollte generell aus Steuergeldern und nicht aus den Krankenversicherungsbeiträgen finanziert werden. Das gilt im Übrigen für alle versicherungsfremden Leistungen, die im Zusammenhang mit dem Infektionsschutzgesetz stehen. 



# Syphilis – das Chamäleon der Infektiologie

Nach Angaben des Robert Koch-Instituts wurde in Deutschland im Jahr 2022 ein Anstieg der neu diagnostizierten, behandlungsbedürftigen Syphilis-Infektionen um 23,1 % mit Schwerpunkten in Berlin (Inzidenz: 41,3/100.000 Einwohner) und Hamburg (Inzidenz: 23,1/100.000 Einwohner) registriert.

Das in Deutschland implementierte Lues-Screening im Rahmen der Mutterschaftsvorsorge konnte jedoch trotz der steigenden Inzidenz in der Bevölkerung die Syphilis connata beim Neugeborenen bis auf wenige Einzelfälle pro Jahr minimieren (2001 bis 2019: 1 bis 7 Fälle/Jahr; 2021: 2 Fälle; 2022: 3 Fälle).

DR. MED. ANITA DURST-JANCZAK

Die akute Infektion (Frühsyphilis) verläuft in der Hälfte der Fälle asymptomatisch und kann daher jahrelang unerkannt bleiben. Bei den symptomatischen Verläufen einer Frühsyphilis entsteht nach einer Inkubationszeit von ca. 14 bis 24 Tagen (bis zu 90 Tagen) ein Primärkomplex an der Eintrittsstelle (schmerzloses Ulcus durum mit regional geschwollenen Lymphknoten) und nachfolgender hämatogener und lymphogener Generalisierung (Fieber, Lymphknotenschwellungen und diverse Hauterscheinungen). Das klinische Bild der Spätsyphilis kann sich nach zum Teil jahrelanger Latenz mit einem breiten Spektrum an dermatologischen, neurologischen, psychiatrischen und vaskulären Symptomen präsentieren. Die Syphilis gilt daher als „Chamäleon“ der Infektiologie und sollte insbesondere bei Risikopopulationen und entsprechender Anamnese in die Differentialdiagnostik miteinbezogen werden.

## SYPHILIS IN DER SCHWANGERSCHAFT

Bei einer unbehandelten Syphilis in der Schwangerschaft kann es ab der 12. Schwangerschaftswoche zu einer diaplazentaren Übertragung auf den Feten kommen, die zu Aborten oder einer Syphilis connata

führen kann. Das Risiko ist im Stadium der (unbehandelten) Frühsyphilis (< 1 Jahr) am höchsten. Im Rahmen der Mutterschaftsvorsorge wird zu einem möglichst frühen Schwangerschaftsstadium ein Lues-Suchtest empfohlen, der bei klinischem Verdacht oder Risikokontakten auch im weiteren Verlauf der Schwangerschaft wiederholt werden sollte. Da bei spätlatenten Lues-Stadien negative IgM- und VDRL-Befunde vorkommen können, wird bei Schwangeren mit fehlender oder unklarer Behandlungsanamnese bereits bei einem TPHA-Titer > 1:5120 auch ohne Aktivitätsmarker eine Sicherheitstherapie empfohlen.

## DIAGNOSTIK

Erreger der Syphilis ist das sexuell (selten parenteral) oder diaplazentar übertragene Bakterium *Treponema pallidum* subspecies *pallidum* (*T. pallidum*). Als Spirochäten sind sie in der konventionellen Mikrobiologie (bakteriologischer Abstrich auf „Erreger und Resistenz“) nicht anzüchtbar und daher kulturell nicht nachweisbar. Der direkte Erregernachweis mittels PCR aus Abstrichen ist Spezialfällen vorbehalten (z. B. Frühsyphilis mit noch negativer Serologie) und ist keine Leistung der gesetzlichen Krankenkassen.

Die Diagnostik beruht auf dem serologischen Nachweis von Antikörpern gegen *T. pallidum*. In der Regel sind die Antikörper gegen *T. pallidum* 2 bis 3 Wochen nach der Infektion im Serum nachweisbar. Eine negative Serologie sollte gegebenenfalls nach 1 bis 2 Wochen wiederholt werden und schließt nach 8 bis 10 Wochen bei Immungesunden mit hoher Wahrscheinlichkeit eine primäre Syphilis aus.

## SEROLOGISCHE STUFENDIAGNOSTIK DER SYPHILIS (MIND. 1 ML SERUM):

Initial wird im Labor 28 ein Lues-Suchtest (CLIA) durchgeführt, der bei reaktivem Ergebnis automatisch weitere Testungen nach sich zieht:

- Bestätigungstest: TPHA-Titer
- Aktivitätsmarker/Behandlungsbedürftigkeit: VDRL-Titer
- Lues-IgM-Immunoblot

## FAZIT

Vor dem Hintergrund der steigenden Syphilis-Inzidenz in der Bevölkerung (vor allem bei Risikopopulationen) sollte die Syphilis als Differentialdiagnose mitbedacht werden. 📌

## Literatur:

1. Jansen K, Bremer V: Syphilis in Deutschland in den Jahren 2020-2022 – Neuer Höchststand von Infektionen nach Rückgang während der COVID-19-Pandemie. *Epid Bull* 2024;7:3-24 | DOI 10.25646/11907
2. S2k-Leitlinie: Diagnostik und Therapie der Syphilis. Aktualisierung S2k 2021, Version 1.1. Addendum 1/21
3. Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses über die ärztliche Betreuung während der Schwangerschaft und nach der Geburt (Mutterschafts-Richtlinie/Mu-RL) in der Fassung vom 21. September 2023. Zuletzt geändert am 28. September 2023. In Kraft getreten am 19. Dezember 2023.

# CYP2C19 – Genotypisierung vor Mavacamten-Gabe bei der Behandlung der HOCM

Die hypertrophe obstruktive Kardiomyopathie, abgekürzt auch HOCM (*hypertrophic obstructive cardiomyopathy*), ist eine Herzmuskelerkrankung, die meistens erblich bedingt ist. Durch die Mutation eines oder mehrerer Gene verdickt sich der Herzmuskel, meist die linke Herzkammer und die Herzscheidewand. Im Verlauf der Erkrankung kann sich eine Klappenschwäche zwischen Vorhof und Kammer (Mitralklappe) entwickeln.

DR. MED. ATHANASIOS VERGOPOULOS

Meist macht sich eine fortgeschrittene HOCM durch Leistungsabfall, Atemnot, Brustschmerzen, Schwindel oder auch Herzrhythmusstörungen bemerkbar. Menschen mit dieser Erkrankung haben ein erhöhtes Risiko für einen Herzinfarkt oder einen plötzlichen Herztod durch Rhythmusstörungen.

Die HOCM wird nach der New York Heart Association-Klassifikation für Herzkrankheiten in vier Klassen eingeteilt (*siehe Tabelle 1*).

**Mavacamten (Handelsname: CAMZYOS®)** ist seit Juni 2023 für Erwachsene mit symptomatischer, hypertropher obstruktiver Kardiomyopathie (NYHA-Klasse II–III) zugelassen und wurde bereits in die Therapie-Leitlinien der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC) aufgenommen. Mavacamten ist ein Myosin-Inhibitor, der die übermäßige Kontraktionsfähigkeit der Herzmuskelzellen bei Patienten mit obstruktiver hypertropher Kardiomyopathie direkt moduliert.

CYP2C19 ist das wichtigste Enzym, das an der Verstoffwechslung von Mavacamten beteiligt ist. Mavacamten wird überwiegend durch CYP2C19 und in geringerem Maße durch CYP3A4 und CYP2C9 metabolisiert.

Es gibt fünf CYP2C19-Stoffwechselgruppen: Ultraschnell-, Schnell-, Normal-, Intermediär- und Langsam-Metabolisierer. Ein Träger von zwei CYP2C19-Allelen mit normaler Funktion ist ein normaler CYP2C19-Metabolisierer (z.B. \*1/\*1). Patienten mit zwei Defektallelen (z.B. \*2/\*2, \*2/\*3, \*3/\*3) und dem CYP2C19-Phänotyp „langsame Metabolisierer“ haben eine erhöhte Medikamenten-Exposition und ein erhöhtes Risiko einer systolischen Dysfunktion. Die Inzidenz des langsamen CYP2C19-Metabolisierer-Phänotyps liegt in der kaukasischen Bevölkerung im Bereich von ca. 2 %, bei asiatischen Populationen sogar bis zu 18 %.

**Laut Fachinformation ist für die Dosierung des Medikaments eine CYP2C19-Genotypisierung vorgeschrieben. Darüber sollen Patienten mit dem Phänotyp „langsamer CYP2C19-Metabolisierer“ identifiziert werden. Sie benötigen eine geringere Dosis als Personen mit einem anderen Phänotyp.** Bei diesen Patienten beträgt die empfohlene Anfangsdosis 2,5 mg pro Tag bei einer Tageshöchstdosis von 5 mg. Bei allen anderen Phänotypen wird eine Anfangsdosis von 5 mg und eine Höchstdosis von 15 mg, jeweils pro Tag, empfohlen.

Klasse 1	Keine Symptome oder Beschwerden
Klasse 2	Nur Symptome bei stärkerer Belastung
Klasse 3	Symptome bereits bei leichter Belastung
Klasse 4	Dauerhafte Beschwerden, auch in Ruhe

**Tabelle 1.** Einteilung der HOCM nach der New York Heart Association-Klassifikation für Herzkrankheiten



Mavacamten wird bei langsamen CYP2C19-Metabolisierern überwiegend durch CYP3A4 metabolisiert. Bei gleichzeitiger Behandlung mit CYP2C19- oder CYP3A4-Inhibitoren (CYP2C19: Fluconazol, Fluvoxamin, Fluoxetin, Omeprazol, CYP3A4: Clarithromycin, Ketoconazol, Ritonavir, Verapamil, Grapefruitsaft) oder -Induktoren (CYP2C19 und CYP3A4: Rifampicin, Phenytoin, Carbamazepin, Johanniskraut) sind je nach Phänotyp entsprechende Dosierungsänderungen zu befolgen.

Die Untersuchung auf die Defektallele CYP2C19\*2 und \*3 ist bei Patienten mit hypertropher Kardiomyopathie vor Gabe des Arzneimittels Mavacamten eine Leistung der gesetzlichen Krankenversicherung (EBM-Ziffer 32869).

Für die Untersuchung werden 2ml EDTA-Blut und eine Einwilligungserklärung gemäß GenDG benötigt. Auf der Anforderung sollte die Indikation „CYP2C19-Genotypisierung vor Mavacamten-Therapie“ vermerkt werden. ◆



---

Literatur:

1. Fachinformation CAMZYOS®, Bristol Myers Squibb
2. European Medicines Agency, Camzyos, Product information: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/camzyos>
3. Mavacamten overview in PharmGKB: <https://www.pharmgkb.org/chemical/PA166272922>
4. ESC Guidelines for the management of cardiomyopathies: Developed by the task force on the management of cardiomyopathies of the European Society of Cardiology (ESC). Arbelo et al. Eur Heart J, 2023 Oct 1;44 (37):3503-3626

# Cystatin C – eine mögliche Alternative zum Serum-Kreatinin

Cystatin C ist ein nicht glykosyliertes, niedermolekulares Protein. Es besteht aus etwa 120 Aminosäuren (MG = 13,4 KD) und wird in nahezu allen kernhaltigen Zellen in konstanter Rate produziert. In der Niere wird es frei glomerulär filtriert, im proximalen Tubulus reabsorbiert und katabolisiert. Eine Sekretion über die Tubuli findet nicht statt.

DR. MED. MARTIN MARKOVSKI

Diese Umstände machen Cystatin C zu einem zuverlässigen endogenen Marker zur Einschätzung der glomerulären Filtrationsrate (eGFR) und erlauben somit eine Aussage über die Nierenfunktion.

Anders als das Serum-Kreatinin ist Cystatin C unabhängig von Geschlecht, Alter, Muskelmasse und Ernährung. Zudem wird es nicht durch inflammatorische Prozesse oder Malignome beeinflusst. Daher ist die Bestimmung insbesondere bei älteren Menschen und Kindern zu empfehlen.

Ein großer Vorteil der Cystatin-C-Messung gegenüber Kreatinin zur Bestimmung der eGFR zeigt sich im sogenannten „kreatininblinden“ Bereich zwischen 45 und 75 ml/min. Hier weist Cystatin C im Vergleich eine deutlich höhere Sensitivität auf. Ein Abfall der Kreatinin-basierten eGFR tritt erst bei einer Reduktion der Nierenleistung um etwa 50% auf.

Auch die 24h-Sammelurin-Methode zur Berechnung der Kreatinin-Clearance ist häufig fehleranfällig und umständlich, wobei die Ergebnisse frühestens nach 24 Stunden vorliegen.

## INDIKATIONEN FÜR DIE BESTIMMUNG VON CYSTATIN C SIND UNTER ANDEREM:

- Screening auf Nierendysfunktion
- Akute oder chronische Nierenerkrankung
- Patienten unter Hämodialyse und/oder nach Nierentransplantation
- Patienten unter Therapie mit nephrotoxischen Substanzen
- Früherkennung der Präeklampsie

## ZUSAMMENFASSUNG ZU CYSTATIN C

- Goldstandard zur Bestimmung der endogenen eGFR
- Weitgehend unabhängig von Störeinflüssen
- Besonders empfohlen für ältere Menschen und Kinder
- Beginnende Nierenerkrankungen können frühzeitig erkannt werden. ◆

## STADIENEINTEILUNG DER NIERENFUNKTION

STADIUM	GFR (ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )	BESCHREIBUNG
1	> 90	normal
2	60–89	gering vermindert
3	30–59	mittelgradig reduziert
4	15–29	stark vermindert
5	< 15	Nierenversagen

# Die Schimmelpilzallergie (Typ I)

Schimmelpilze leben saprophytisch oder parasitär von organischem Material bei hoher Luftfeuchtigkeit und zeigen mit über 200.000 Arten eine große Vielfalt. Fast alle Schimmelpilze sind sowohl in Räumen als auch im Freien nachweisbar. Die typischen Allergenträger sind die Sporen und das Mycel.

DR. MED. ANDREAS WARKENTHIN

Die Prävalenz der Schimmelpilzsensibilisierung (IgE-vermittelt) in der Allgemeinbevölkerung ist gemäß Datenlage mit etwa 1 % bis 5 % eher gering, während sie bei Asthmatikern mit bis zu 45 % deutlich höher ist.

Vorwiegend in Innenräumen (intramural) vorkommende Arten verursachen eher perennial Symptome. Hier zu nennen sind insbesondere *Penicillium* spp., *Aspergillus* spp., *Chaetomium globosum*, *Mucor* spp. und *Rhizopus nigricans*.

Typischerweise saisonale Allergien von ca. Mai bis Oktober werden von den hauptsächlich im Freien vorkommenden Arten hervorgerufen, wie z.B. *Alternaria alternata/tenuis*, *Botrytis cinerea*, *Cladosporium* spp., *Fusarium* spp. und *Pullularia pullulans*.

Insgesamt ist die Beurteilung der Sensibilisierungshäufigkeit aufgrund der Heterogenität vorliegender Daten (Studienbedingungen, schwer standardisierbare Allergenextrakte) schwierig und die Beantwortung der Frage nach relevanter Allergie aufgrund notwendiger Abgrenzung zu etwaigen anderen Inhalationsallergien gegebenenfalls nicht ohne weiteres möglich. Auch können Schimmelpilze irritativ-toxische Reaktionen und insbesondere bei vorgeschädigten Schleimhäuten nicht IgE-vermittelte Mastzellaktivierungen bedingen.

Für die meisten Schimmelpilze stehen keine typischen Leitallergene (Majorallergene mit ausreichender Spezifität) für die In-vitro-Diagnostik der Typ-I-Allergie zur Abklärung positiver Extraktergebnisse zur Verfügung, daher sind mögliche Kreuzreaktionen in vitro schwer beurteilbar.

Zudem können Extrakttestungen aufgrund der variablen Allergengehalte der Extrakte Schwierig-

keiten beim Nachweis von spezifischem Serum-IgE (Testsensitivität) implizieren. Eine Erhöhung der Testsensitivität kann mithilfe der komplementären CD63-Messung im Basophilenaktivierungstest durch den Nachweis von zellständigem IgE erreicht werden. Dieser Test ist für *Penicillium notatum*, *Cladosporium herbarum*, *Aspergillus fumigatus* und *Alternaria tenuis* kommerziell verfügbar.

Für zwei klinisch relevante Allergenquellen – *Alternaria alternata* (outdoor) und *Aspergillus fumigatus* (indoor) – existieren gut charakterisierte Testextrakte für die Komponentendiagnostik: *rAlt a1* als Majorallergen mit >90 % Sensibilisierungshäufigkeit für *Alternaria alternata* und die Einzelkomponenten *rAsp f1*, *rAsp f2*, *rAsp f3*, *rAsp f4* und *rAsp f6* für *Aspergillus fumigatus*. Allerdings liegen nur für *Alternaria alternata*-Extrakte mit *rAlt a1* aufgrund hoher Sensibilisierungsfrequenz belastbare Studien für eine erfolgreiche Immuntherapie vor.

Bei Schimmelpilzallergien unterscheidet man zwischen der IgE-vermittelten Typ-I-Reaktion, der IgG-bedingten exogen-allergischen Alveolitis (EAA) und der allergischen bronchopulmonalen Aspergillose (ABPA), einer Mischform der Typ-I- und Typ-III-Allergie. Eine Indikation für den Nachweis spezifischer Serum-IgG ergibt sich demnach nur für die EAA und die ABPA.

Der Einsatz der *Aspergillus fumigatus*-Komponenten zum spezifischen IgE-Nachweis kann helfen, ABPA vom allergischen Asthma abzugrenzen. IgE gegen *rAsp f4* und *rAsp f6* wurden bisher nur bei der APBA beschrieben. 📌

---

## Literatur:

1. Raulf M, Kespohl S: Hauttestungen, serologischer IgE-Nachweis, Basophilentest – was ist verfügbar, sinnvoll und trägt zur Klärung einer Schimmelpilzallergie bei? *Allergo Journal* 4/2024, S. 52–59.
2. Brehler R, Rabe U: Allergenspezifische Immuntherapie bei Schimmelpilzallergien. *Allergo Journal* 4/2024, S. 16–20.
3. Trautmann A, Kleine-Tebbe J: Schimmelpilzsporen. In: *Allergologie in Klinik und Praxis*, 2. Auflage, Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart 2013, S. 109–110.

# IgA-Nephropathie

Die IgA-Nephropathie (IgAN) ist weltweit die häufigste primäre Glomerulonephritisform mit einer Prävalenz von etwa 2,5/100.000 Einwohnern. Eine sehr hohe Dunkelziffer nicht diagnostizierter und vergleichsweise benigner Fälle ist anzunehmen. Die IgAN zählt zu den Hauptursachen für Nierenversagen insbesondere bei jungen Erwachsenen bzw. zu den häufigsten Gründen für eine Nierentransplantation in dieser Altersgruppe. Männer sind zwei- bis dreimal häufiger betroffen als Frauen.

DR. MED. ANTJE HOHMANN DA SILVA

**Pathophysiologisch** ist die IgAN durch die Ablagerung von Immunglobulin A im glomerulären Mesangium gekennzeichnet. Dies führt zu Veränderungen der extrazellulären Matrixkomponenten, zur Proliferation von Mesangialzellen, zu einer chronischen Inflammation und schließlich zu einem Verlust von Nephronen und einer zunehmenden interstitiellen Fibrose. Bei molekularen Analysen wurde mesangiales IgA überwiegend als di- oder polymeres IgA1 nachgewiesen, wobei das IgA1-Molekül untergalaktolysiert ist („galactose-deficient IgA1, Gd-IgA1“). Dieses mesangial abgelagerte Gd-IgA1 stammt vermutlich aus Lymphozyten der intestinalen Mukosa im Sinne einer „Darm-Nieren-Achse“. Große Schwankungen in der Prävalenz lassen zusätzliche genetische als auch mögliche Umweltfaktoren in der Pathogenese vermuten.

Die meisten Diagnosen einer IgAN stellen Zufallsbefunde im Rahmen der **Abklärung einer Hypertonie, Mikrohämaturie, Proteinurie oder Nierenfunktions Einschränkung** dar. Die Betroffenen weisen individuell unterschiedliche Krankheitsverläufe aus, die sowohl leicht als auch rapid-progressiv ausgeprägt sein können. Mehrheitlich verläuft die Erkrankung klinisch inapparent und wird oft erst bei schon manifester Nierenfunktionsstörung mittels Nierenbiopsie diagnostiziert. Eine Spontanremission ist jedoch ebenfalls möglich.

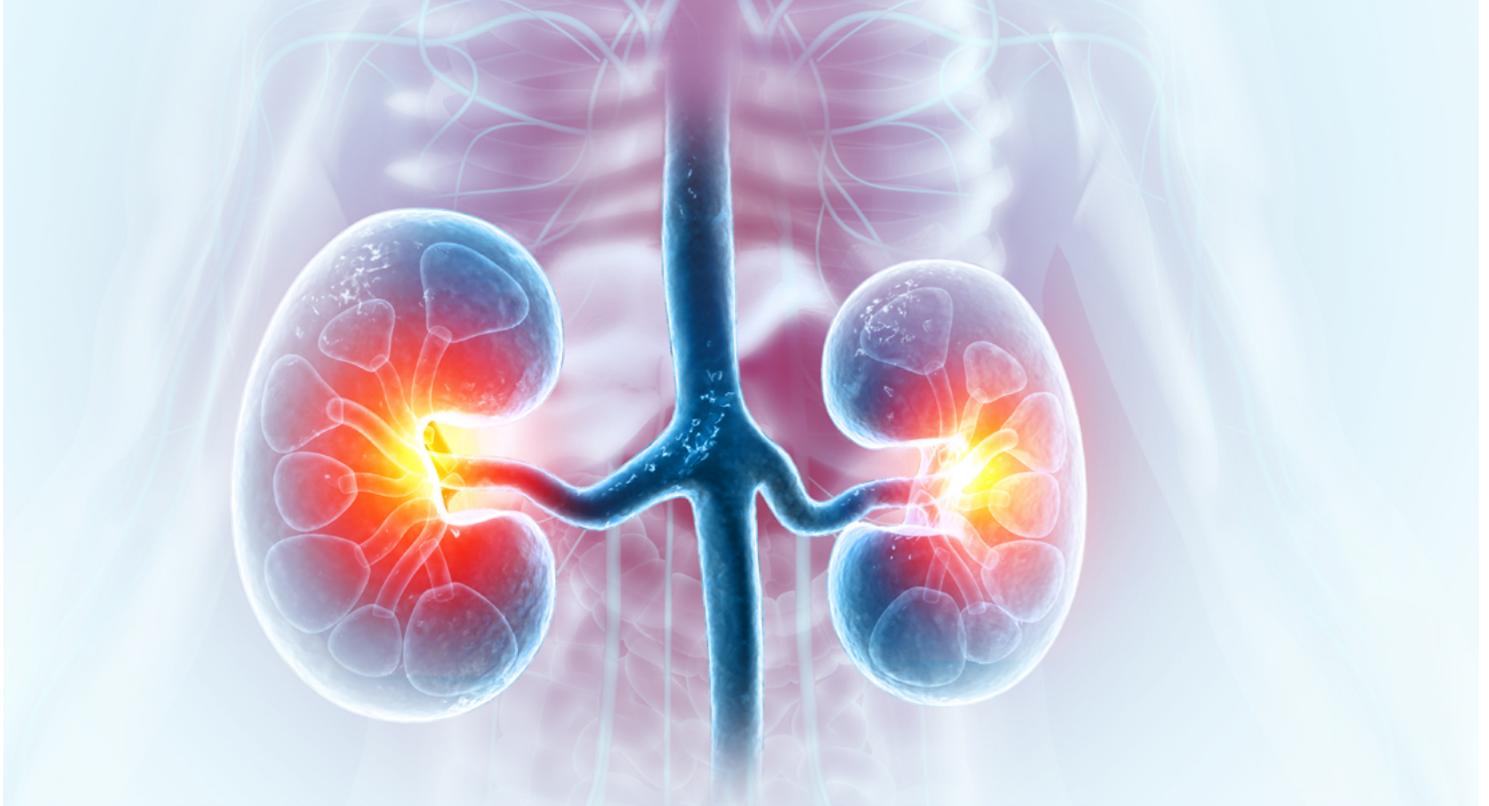
Die **Nierenbiopsie ist der Goldstandard für die Diagnose einer IgA-Nephropathie**, und die **initialen histopathologischen Befunde** haben eine große Bedeutung für die jeweilige Prognose. Die Bewertung der Biopsate erfolgt nach dem sog. **Oxford MEST-C Score**, welcher fünf Parameter umfasst: mesangiale Hyperzellularität (M), endokapillare Proliferation (E), segmentale Glomerulosklerose (S), tubuläre Atrophie und interstitielle Fibrose (T) sowie glomeruläre Halbmonde (C = Crescents). Eine individuelle Prognoseeinschätzung ist bei erwachsenen Patienten über das „International IgAN Prediction Tool at biopsy“ möglich (<https://qxmd.com>).

Die Prognose der IgAN ist sehr variabel. Die oftmals späte Diagnosestellung ist auch auf die Tatsache zurückzuführen, dass es bisher **keine spezifischen Biomarker** gibt. Die Bestimmung von IgA im Serum hat keine diagnostische oder prognostische Relevanz, da die **IgA-Serumkonzentration nur in etwa der Hälfte der Fälle erhöht** ist. Eine **persistierende Mikrohämaturie** bedarf unbedingt der weiteren Abklärung. Phasenkontrastmikroskopisch werden hierbei häufig **dysmorphe Erythrozyten/Akanthozyten und Erythrozytenzylinder** nachgewiesen. Neben den histopathologischen Parametern der MEST-C Klassifikation sind die geschätzte glomeruläre Filtrationsrate (**eGFR**), der Blutdruck, das

---

## Literatur:

1. Floege J. IgA-Nephropathie. CME Urologie 2024; 63:103–111.
2. Seikrit C, Floege J. Nephrologie. <https://doi.org/10.1007/s11560-024-00811-5>, Springer Nature 2024, published online: 28. November 2024.
3. Schimpf J et al. Diagnostik und Therapie der IgA-Nephropathie. Wien Klin Wochenschr. 2023; 135(Suppl 5):S621–S627.
4. Girndt M. Immunglobulin-A-Nephropathie – neue therapeutische Möglichkeiten. Innere Medizin. 2024; 65:407–413.



**Ausmaß der Proteinurie**, die Ethnie, das Alter sowie Informationen zur medikamentösen Behandlung [bspw. mit RAAS (Renin-Angiotensin-Aldosteron-System)-Inhibitoren und Immunsuppression] **prognostisch bedeutsam**.

Eine **episodische Makrohämaturie**, die häufig post-infektiös (meist nach einem viralen Infekt der oberen Atemwege) auftritt und oft mit einem akuten Nierenfunktionsverlust einhergeht, kann Anlass zur weiteren Abklärung einer möglichen IgAN sein. Die **Immunglobulin A-Vaskulitis (früher Purpura Schönlein-Henoch)** mit Purpura, Arthralgien, IgAN und evtl. Darmbeteiligung stellt vermutlich eine systemische Variante der IgAN dar, die besonders im Kindesalter vorkommt.

Eine **sekundäre IgAN** kann insbesondere bei Darmkrankheiten, Leberzirrhose und rheumatischen Erkrankungen aber auch im Zusammenhang mit

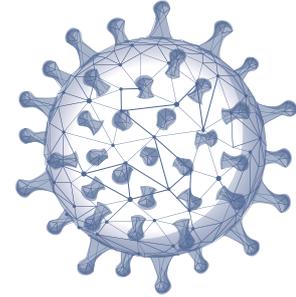
verschiedenen anderen Krankheitsbildern auftreten (siehe Tabelle 1).

Angesichts des meist sehr langsamen Verlaufs der IgAN stellen umfangreiche supportive Maßnahmen zur Progressionsverzögerung einen essenziellen Grundbaustein der Behandlung dar. Diese sollen an dieser Stelle nicht weiter ausgeführt werden.

Genannt werden soll jedoch, dass der pathogenetische Hinweis auf eine zentrale Rolle des intestinalen Immunsystems und die bereits erwähnte „Darm-Nieren-Achse“ kürzlich zur Entwicklung des ersten spezifischen Medikaments zur Therapie der IgAN bei Hochrisikopatienten geführt hat. Hierbei handelt es sich um eine Budesonidgalenik, die zur präferenziellen Freisetzung von Budesonid im terminalen Ileum, dem Ort der höchsten Dichte des mukosalen Immunsystems, führt. ♦

LOKALISATION	ERKRANKUNG
Darm/Leber	M. Crohn, Colitis ulcerosa, Zöliakie, Leberzirrhose
Infektionen	HBV, HCV, HIV, Tuberkulose, Staphylokokken
Autoimmun	Ankylosierende Spondylitis, rheumatoide Arthritis, Sjögren-Syndrom, IgA-Vaskulitis (Purpura Schönlein-Henoch)
Malignome	Bronchial-CA, Nierenzell-CA, Lymphom, IgA-Myelom
Lunge	Sarkoidose, Bronchiolitis obliterans, zystische Fibrose
Haut	Dermatitis herpetiformis, Psoriasis

**Tabelle 1.** Relevante Grunderkrankungen und betroffene Organsysteme bei sekundärer IgA-Nephropathie



# Humanes Metapneumovirus

Atemwegsinfektionen zählen zu den häufigsten Infektionskrankheiten. Vor allem in den Wintermonaten treten diese gehäuft auf. Die möglichen Verläufe dieser Infektionen sind sehr variabel: Es können leichtere Verläufe mit den typischen Symptomen eines grippalen Infekts auftreten; ebenso können sich diese Infektionen als Pneumonien oder Bronchiolitiden manifestieren. In den meisten Fällen sind Viren für diese Art von Infektionskrankheiten verantwortlich, unter anderem auch das Humane Metapneumovirus (hMPV).

DR. MED. AIDA BAJRAKTAREVIC

In den letzten Wochen wurde in den Medien von einem vermehrten Auftreten von hMPV-Infektionen in China berichtet. Das Chinese Center for Disease Control and Prevention meldete am 2. Januar 2025 einen generellen Anstieg akuter Atemwegsinfektionen im Vergleich zum Vormonat, darunter auch Infektionen mit hMPV. Laut der Weltgesundheitsorganisation ist dies jedoch als ein erwartbarer Anstieg in den Wintermonaten zu werten.

hMPV wurde 2001 erstmals bei Kindern mit Atemwegsinfektionen in den Niederlanden identifiziert. Anhand serologischer Untersuchungen konnte festgestellt werden, dass das Virus mindestens seit 1958 in der Bevölkerung zirkuliert. Es wird vermutet, dass es aviären Ursprungs ist. hMPV gehört zur Familie der Paramyxoviren und bildet zusammen mit dem Respiratorischen Synzytial-Virus (RSV) die Subfamilie der Pneumovirinae. Es handelt sich um ein behülltes RNA-Virus, das anhand genetischer Variationen in die zwei Genotypen A und B eingeteilt werden kann.

Infektionen mit hMPV treten weltweit auf. Es lässt sich eine saisonale Häufung im Winter und Frühling beobachten. Infektionen kommen in allen Alters-

gruppen vor, allerdings infizieren sich die meisten Patienten innerhalb der ersten fünf Lebensjahre. Die Übertragung des Virus erfolgt als Tröpfcheninfektion oder als Schmierinfektion über kontaminierte Hände und Oberflächen.

Das klinische Bild einer hMPV-Infektion bei Kindern ähnelt dem einer RSV-Infektion, verläuft jedoch in der Regel milder. Zu den typischen Symptomen gehören Fieber, Husten, Halsschmerzen und Rhinorrhoe. Ein Begleitsymptom kann eine akute Otitis media sein. Bei erwachsenen Patienten zeigen sich meist nur schwach ausgeprägte Symptome, zum Teil verläuft die Infektion asymptomatisch. Es sind jedoch auch schwere Verläufe in Form einer Pneumonie oder Bronchiolitis beschrieben. Zu den Risikofaktoren für einen schweren Verlauf zählen Frühgeburtlichkeit, Immunsuppression, kardiopulmonale Vorerkrankungen und ein hohes Lebensalter. Als seltene Komplikation kann auch eine Enzephalitis auftreten.

Die Labordiagnostik von hMPV beruht auf dem Direktnachweis des Virus. Hierfür hat sich als schnelle und aussagekräftige Methode die PCR etabliert. Der Nachweis erfolgt in der Regel im Rahmen einer

---

## Literatur:

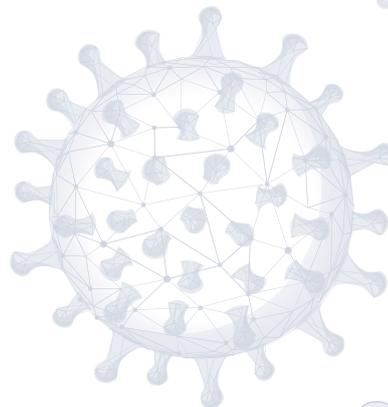
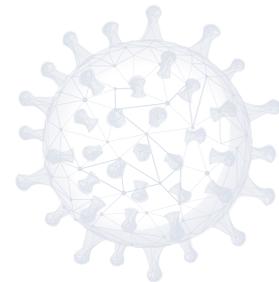
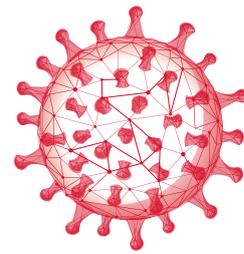
1. van den Hoogen B, de Jong J, Groen J, et al. A newly discovered human pneumovirus isolated from young children with respiratory tract disease. *Nat Med.* 2001;7(6):719-724. doi:10.1038/89098
2. Mankertz A. Paramyxoviren. In: Suerbaum S, Burchard GD, Kaufmann SHE, Schulz TF, Hrsg. *Medizinische Mikrobiologie und Infektiologie.* Springer-Verlag; 2020:635-637, 645-646.
3. Branche AR, Falsey AR. Human Metapneumovirus. In: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ, Hrsg. *Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases.* Elsevier-Verlag; 2020.
4. WHO kann Berichte zu Ausbruch mit humanem Metapneumovirus in China nicht bestätigen. *Ärztblatt.* <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/156741>. Zugriff am 30.01.2025.
5. Weltgesundheitsorganisation. Disease Outbreak News. <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2025-DON550>. Zugriff am 30.01.2025.



respiratorischen Multiplex-PCR, mit der parallel weitere typische Erreger von Atemwegsinfektionen nachgewiesen werden können. Für die Durchführung der PCR wird respiratorisches Material benötigt. Hierfür sind vor allem tiefe Nasenrachenabstriche geeignet.

Bei Diagnose einer hMPV-Infektion stellt sich im nächsten Schritt die Frage nach der Therapie und möglichen Präventionsmaßnahmen. Aktuell existiert keine kausale Therapie, es erfolgt eine symptomorientierte, supportive Behandlung. Auch ein Impfstoff ist bislang nicht verfügbar. Die Prävention einer Weiterverbreitung gelingt insbesondere durch die Einhaltung von Hygienemaßnahmen. Hier sind vor allem die Händedesinfektion und die Hustenetikette zu nennen.

Eine Infektion mit hMPV hinterlässt – wie bei RSV-Infektionen – keine lebenslange Immunität. Re-Infektionen sind somit möglich. ♦



# pneumovirus

Das Labor Deutscher Platz Leipzig-Magazin  
ist eine Publikation der  
Labor Deutscher Platz Leipzig MVZ GmbH  
Deutscher Platz 5d  
04103 Leipzig

Tel.: 0341 976937-0  
Fax: 0341 976937-69  
info@labor-dpl.de  
www.labordeutscherplatz.de

Verantwortlich für den Inhalt:  
Dr. med. Michael Müller (Geschäftsführer)

Ausgabe: März 2025



*Gedruckt auf 100 % Altpapier aus verantwortungsvoller Waldwirtschaft*