

Nachweis von Adenoviren bei Keratoconjunctivitis epidemica mit dem Schnelltest SAS Adenotest

(Epidemic keratoconjunctivitis:
Detecting adenovirus with the assay SAS™ Adeno-Test)

J. Mielke¹, N. Freudenthaler¹, C. M. E. Deuter¹, R. Beck², M. Zierhut¹
Tübingen

Zusammenfassung: Der immunchromatographische Nachweis von Adenoviren aus einem Bindehautabstrich ist mit dem Schnelltest SAS™ Adenotest sehr einfach durchzuführen und liefert nach 10-15 Minuten ein Ergebnis. Der Test zeichnet sich durch eine sehr hohe Spezifität aus und liefert bei einer Beschwerdedauer von weniger als 5 Tagen gute Ergebnisse verglichen mit den Ergebnissen der Polymerase-Kettenreaktion (PCR). Über diesen Zeitraum hinaus sollte zum sicheren Virusnachweis eine PCR durchgeführt werden. Der SAS™ Adenotest kann daher als hilfreiches diagnostisches Werkzeug beim Verdacht einer Keratoconjunctivitis epidemica im infektiösen Frühstadium dienen, wenn sie sich klinisch nicht eindeutig von Keratokonjunktividen anderer Ätiologie abgrenzen läßt.

Z. prakt. Augenheilkd. 25: 338-340 (2004)

Summary: Immunchromatographic detection of adeno virus from a conjunctival swab is rapid and easily to perform with the SAS™ Adeno-Test. Results are available after 10-15 minutes. It has a high sensitivity and specificity. SAS™ Adeno-Test is a useful tool in patients with assumed epidemic keratokonjunctivitis and clinical symptoms of less than 5 days. For specimens after 5 days virus detection should be performed by PCR.

Z. prakt. Augenheilkd. 25: 338-340 (2004)

Tritt die Keratoconjunctivitis epidemica, ihrem Namen entsprechend, als Epidemie auf, wie z. B. zu Beginn diesen Jahres an mehreren Standorten der Bundeswehr mit bis zu 5800 Verdachtsfällen, ist die Diagnosestellung zwar einfach, kommt jedoch leider spät [1]. In der klinischen Praxis kann die Diagnosefindung aber im Einzelfall, vor allen Dingen zu Beginn der Erkrankung, Schwierigkeiten bereiten.

¹ Univ.-Augenklinik, Tübingen
² Institut für Medizinische Virologie,
Universitätsklinikum Tübingen

Karunkel- und Plica-semilunaris-Schwellung: 50% der Konjunktividen nichtviraler Genese

Klinische Symptome der Adenovirusinfektion (Serotyp 8, 19, 37) wie – in der Regel beidseitig, konsekutiv auftretende – Rötung und Schwellung der Bindehaut, Fremdkörpergefühl, Juckreiz und Tränenfluß finden sich auch bei den differentialdiagnostisch in Frage kommenden Erkrankungen wie:

- ❖ der Keratoconjunctivitis sicca,
- ❖ der akut allergischen Konjunktivitis,
- ❖ der bakteriellen Konjunktivitis,
- ❖ der Herpes-simplex-Keratokonjunktivitis und

Z. prakt. Augenheilkd. 25: 338-340 (2004)

einer Vielzahl anderer konjunktivaler Erkrankungen, die zum Symptom des „roten Auges“ führen.

Eine präaurikuläre Lymphadenopathie besteht bei 75% der Patienten [2]. Die typische Karunkel- und Plica-semilunaris-Rötung und -Schwellung kann auch bei über 50% der Patienten mit einer Konjunktivitis nichtviraler Genese beobachtet werden [3]. Die für die Keratoconjunctivitis epidemica typischen subepithelialen fokalen Hornhauttrübungen (Nummuli) finden sich erst zirka 14 Tagen nach Beginn der Erkrankung. Das ist der Grund, warum die Diagnose oft verzögert gestellt wird. Zu diesem Zeitpunkt besteht jedoch keine Infektionsgefahr mehr.

Die Vorteile einer schnellen und zuverlässigen Diagnosestellung liegen darin, daß dem Patienten über die Art und den Verlauf seiner Erkrankung rasch Auskunft erteilt werden kann. Die weitere epidemieartige Ausbreitung der hochansteckenden Viren innerhalb der Familie, am Arbeitsplatz sowie in der ophthalmologischen Praxis oder Klinik könnte durch entsprechende hygienische Maßnahmen dann verhindert werden. Letztlich bleiben dem Patienten auch unnötige Therapieversuche erspart [4].

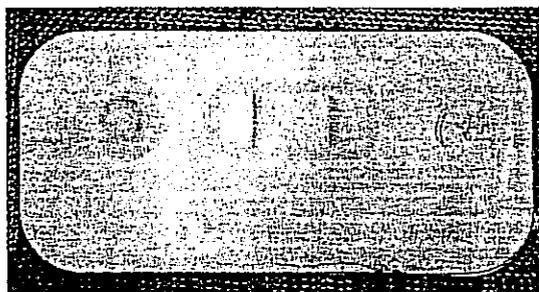
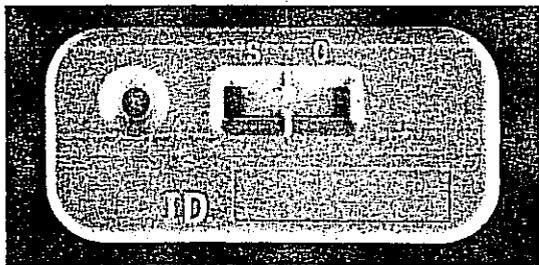


Abbildung 1: (S) Positiver Virusnachweis, (C) Kontrolle (oben). Positives Testergebnis des SAS Adenotests (unten).

Adenoviren Schnelltest SAS: Ein immunchromatographisches Testverfahren

Beim Adenoviren Schnelltest SAS™ Adenotest (Fa. SA Scientific Inc., San Antonio, TX, USA*) handelt es sich um ein immunchromatographisches Testverfahren. Der Bindehautabstrich wird in einer Flüssigkeit gelöst, die monoklonale Maus-Antikörper gegen das virale Kapsid enthält. Die Probe wird auf eine Chromatographiemembran aufgetragen. Durch Kapillarkräfte wandert die Probelösung durch die Membran und trifft auf einen Streifen polyklonaler Antikörper, die gegen das Adenovirus gerichtet sind (Abbildung 1; S).

Enthält die Probe Adenoviren, kommt es innerhalb von 10 Minuten zu einer Verfärbung an dieser Position. Die überschüssige, nicht gebundene Probe wandert weiter zum Kontrollstreifen (Abbildung 1; C). Hier befindet sich ein Antikörper gegen Immunglobuline der Maus. Die Verfä-

Tabelle 1: Vier-Felder-Test zur Errechnung der Sensitivität* und Spezifität**

Adenovirennachweis mit der Polymerase-Kettenreaktion	Schnelltest positiv	Schnelltest negativ
Erkrankte Patienten n=25	18	7
Nicht erkrankte Patienten n=50	0	50

* Sensitivität: Fähigkeit eines diagnostischen Tests, Personen mit der fraglichen Erkrankung vollständig herauszufiltern. Das Verhältnis von Personen mit positiven Testergebnissen zu den tatsächlich Kranken.

** Spezifität: Fähigkeit eines diagnostischen Tests, ausschließlich Personen mit fraglichen Erkrankungen zu erfassen. Definiert als Verhältnis der Personen mit negativem Testergebnis zu den Nichtkranken.

bung an dieser Stelle gibt an, daß die Probe regelrecht durch die Membran gewandert ist. Zwei farbige Streifen bedeuten, daß Adenoviren in der Probe enthalten sind (Abbildung 1 unten). An der Position C muß immer ein Farbstreifen auftreten, da ansonsten der Test ungültig ist und wiederholt werden muß. Farbige Streifen, die nach 30 Minuten auftreten, dürfen nicht gewertet werden.

Bei 75 Patienten mit dem Verdacht einer Keratoconjunctivitis epidemica wurde mit einem Wattetupfer ein Bindehautabstich abgenommen. Der Nachweis der Adenoviren erfolgte nach der oben beschriebenen Methode. Gleichzeitig wurde eine Polymerase-Kettenreaktion (PCR) zum Virusnachweis durchgeführt. Aus den Ergebnissen der PCR und des Schnelltests wurden die Sensitivität und die Spezifität des Schnelltests errechnet. Das Ergebnis des Schnelltests wurde zudem mit der Dauer der Beschwerden bis zum Testzeitpunkt verglichen.

Ergebnisse: Sensitivität des Schnelltests lag bei 72%, die Spezifität bei 100%

Bei 25 der 75 getesteten Patienten konnten durch die PCR Adenoviren nachgewiesen werden. Der Schnelltest ergab einen positiven Virusnachweis bei 18 der durch die PCR positiv getesteten Patienten. Bei den 50 Patienten, bei denen die PCR ein negatives Ergebnis erbrachte, ergab auch der Schnelltest ein negatives Ergebnis. Die Sensitivität des Schnelltests lag somit bei 72%, seine Spezifität bei 100% (Tabelle 1).

Bei 17 der 25 Patienten bestanden zum Testzeitpunkt Beschwerden seit weniger als fünf Tagen (Gruppe 1) und bei 8 Patienten von fünf Tagen und darüber (Gruppe 2). Der Schnelltest ergab ein positives Ergebnis bei 82% der Patienten aus der ersten Gruppe (14/17) und bei 50% aus der zweiten Gruppe (4/8).

Der SASTM Adenotest kann als hilfreiches diagnostisches Werkzeug beim Verdacht einer Keratoconjunctivitis epidemica im infektiösen Frühstadium dienen, wenn sie sich klinisch nicht eindeutig von Keratokonjunktivitiden anderer Ätiologie abgrenzen läßt.

Literatur

1. *Epidemiologisches Bulletin Nr. 13* des Robert Koch Institutes vom 26. 03. 2004
2. Darougar, S., Grey, R. H. B., Thaker, U., McSwiggan, D. A.: Clinical features of adenovirus keratoconjunctivitis in London. *Br. J. Ophthalmol.* 67: 1-7 (1983)
3. Wigand, R., Bruch, P., Heckenhalm, K.: Untersuchungen zur Ätiologie der epidemischen Keratokonjunktivitis. *Klin. Monatsbl. Augenheilkd.* 167: 823-829 (1975)
4. Uchio, E., Aoki, K., Saitoh, W., Itoh, N., Ohno, S.: Rapid diagnosis of adenoviral conjunctivitis on conjunctival swabs by 10-minute immunochromatography. *Ophthalmology* 104: 1294-1299 (1997)

Korrespondenzadresse:

J. Mielke
Univ.-Augenklinik
72070 Tübingen, Schleichstraße 12
E-Mail: joerg.mielke@med.uni-tuebingen.de



DOG-Tagung 2004

Entzündungen des Vorder- und Hinterabschnitts –
Infektiologie

Moderation:

W. Behrens-Baumann (Magdeburg),
M. D. Becker (Heidelberg)

Freitag, 24. September 2004
8:30 – 10:00 Uhr
Saal Döblin I