

S. Wetzel, H. Porst

Neuigkeiten aus der Hepatitisforschung: das TT - Virus

Krankenhaus
Dresden-Friedrichstadt
III. Medizinische Klinik

Auch nach Entdeckung des Hepatitis G - Virus können noch nicht alle Virushepatitiden bezüglich ihrer Ätiologie aufgeklärt werden. So geht die Forschung nach neuen hepatotropen Viren beständig weiter.

1997 konnte in Japan aus dem Serum eines Patienten mit Posttransfusionshepatitis non A - G ein DNA - Virus isoliert werden (1), das nach den Initialen des Patienten TT - Virus benannt wurde. Aus reinem Zufall kann TTV ebenso für „transfusion transmittiert virus“ stehen. Es handelt sich bei diesem Virus um ein nichtumhülltes DNA - Virus mit kurzem DNA - Einzelstranggenom und kann insofern mit den Parvoviridae verglichen werden. Ähnlich wie beim Hepatitis C - Virus sind verschiedene Genotypen bekannt. TTV 1 enthält zwei Subtypen, zunächst als Subtyp 1a und 1b bezeichnet. TTV 2 kann in vier Subtypen untergliedert werden (2).

Der Nachweis des Virus ist derzeit nur über die PCR möglich.

Die Angaben zur Prävalenz des TT - Virus in der Bevölkerung beziehungsweise in ausgewählten Bevölkerungsgruppen schwanken aufgrund der noch geringen Untersuchungszahlen erheblich. Die Tabelle gibt hierzu einen Überblick. Es kann von einer Infektionsrate von bis zu 10 % in der Normalbevölkerung ausgegangen werden (3). Das ist

etwa dreimal häufiger als das Vorkommen des Hepatitis G - Virus.

In einer englischen Studie (4) waren 17 der 1.000 Blutspender mit TTV infiziert. Eine Koinfektion von TTV mit HGV / GBV - C wurde nicht beobachtet. Die relative Häufigkeit des TTV unter den Blutspendern läßt einen auch nicht parenteralen Übertragungsweg vermuten. Diese Hypothese wird durch die Tatsache gestützt, daß das Durchschnittsalter der TTV - positiven Blutspender mit 53 Jahren wesentlich höher liegt als bei Blutspendern, die mit einer eindeutigen parenteral übertragbaren Krankheit wie zum Beispiel Hepatitis C infiziert sind (32 Jahre). TTV konnte auch bei Personen ohne vorhergegangene Übertragung von Blutprodukten oder i.v. Drogenkonsum nachgewiesen werden. Die Häufigkeit unter Hämophilen und die Tatsache der Entdeckung des Virus im Serum eines Patienten mit Posttransfusionshepatitis legt andererseits eine parenterale Übertragung nahe. Ob eine vertikale Übertragung möglich ist, muß offen bleiben.

Koinfektionen mit anderen hepatotropen Viren sind prinzipiell möglich. Zirka 10 % der Hepatitis C - Patienten erwiesen sich als TTV - positiv (5,6). Ein negativer Effekt auf den Verlauf der Hepatitis C durch TTV - Koinfektion scheint nicht zu existieren (7).

Die Entdecker des Virus beobachteten eine Assoziation zwischen TTV - DNA - Titer und ALAT - Werten. Vier bis sechs Wochen nach Transfusion waren die Seren noch negativ für TTV - DNA. Positive TTV - Nachweise wurden zwei bis vier Wochen vor Erreichen des höchsten ALAT - Wertes erzielt. Die Normalisierung der Transaminasen vollzog sich in dem Maße, wie TTV - DNA aus dem Serum eliminiert wurde. In einem Fall konnte eine Viruspersistenz über 21 Wochen nachgewiesen werden (1). Nach Untersuchungen bei Hämophilen wurde retrospektiv sogar eine Viruspersistenz über 10 Jahre postuliert (4). Andererseits muß angemerkt werden, daß spanische und japanische Untersuchungen bei Hämodialysepatienten (8, 9, 10) keine erhöhten ALAT - Werte bei TTV - positiven Patienten feststellen konnten. Eine englische Arbeitsgruppe fand ebenfalls keinen Hinweis auf pathologische Leberveränderungen (3).

Yamamoto et al. untersuchten das Vorkommen von TTV im Lebergewebe von Patienten mit einem hepatozellulären Karzinom (11). TTV - DNA lies sich in etwa gleicher Häufigkeit bei Patienten mit Hepatitis B oder C - Koinfektion wie auch bei nicht koinfizierten Patienten nachweisen. TTV scheint demzufolge nicht spezifisch für das non B non C hepatozelluläre Karzinom zu

| Diagnose/Kategorie | USA (13) | UK | Japan | China | Thailand (14) | BRD (18) | Spanien (10) | Belgien (19) |
|---------------------------|----------|------------|------------------------|--------|---------------|----------|--------------|--------------|
| Blutspender | 1 % | 2 % (4) | 36 % (16) 12 % (15) | | 7 % | | 11 % | |
| nach Transfusion | 18 % | | 47 % (15) | | 18,8 % | | | |
| Kryptogene Zirrhose | 15 % | | 41 % (15) | | | 19 % | 9 % | 42 % |
| non A - bis G - Hepatitis | | | | | 18 % | 16 % | | |
| Fulminante Hepatitis | 27 % | | 46 % (15) | | | | 36 % | |
| Hepatozelluläres Karzinom | | 46 % (3) | 50 % (15) | | 9,2 % | | 30 % | |
| i.v. Drogenkonsum | | | 20 % | 32,7 % | | | | |
| Prostituierte | | | | | 9,7 % | | | |
| Hämodialysepatienten | | | | | | | 11 % | |
| ohne parenterales Risiko | 4 % | 4,5 % (17) | | | | | | |

sein. Eine Integration des TTV - Genoms in die Hepatozyten - DNA fand nicht statt.

Die wirkliche Rolle des TTV für eine Lebererkrankung ist daher eher fragwürdig. TTV zeigte in einer englischen Studie etwa gleichhäufiges Vorkommen bei Lebererkrankten wie in der Normalbevölkerung (12).

Die Mehrzahl der TTV - infizierten

Personen blieben ohne Nachweis einer signifikanten Lebererkrankung und waren vielmehr asyptomatisch. Möglicherweise ist das TTV - Virus ebenso wie HGV ohne wesentliche Krankheitsbedeutung.

Nachzutragen ist noch, daß zwei der ursprünglich auf das Vorkommen des TTV - Virus untersuchten fünf non A - bis G - Hepatitisfälle negativ für TTV

waren. Welches Virus wird wohl demnächst Schlagzeilen machen?

Literatur bei den Verfassern

Anschrift der Verfasser:

Dr. med. Silke Wetzel

Prof. Dr. med. Heiner Porst

Krankenhaus Dresden-Friedrichstadt

III. Medizinische Klinik

Friedrichstraße 41

01067 Dresden