



Hepatitis C Virus Exposition: Zelluläre Immunantwort ohne Virämie und Serokonversion

Lukas Weseslindtner

Eine Exposition mit Flüssigkeiten, die potentiell Hepatitis C Virus (HCV) enthalten, (vor allem Blut) kommt im klinischen Alltag häufig vor. Während die Kontamination von intakter Haut für die HCV Übertragung keine Rolle spielen dürfte, und auch Schleimhautkontaminationen nur ein geringes Übertragungsrisiko bergen, kann HCV im klinischen Bereich vor allem durch perkutane Verletzungen mit kontaminierten Geräten, also bei Nadelstichverletzungen, Stich- und Schnittverletzungen mit Kanülen und Skalpellen, auf medizinisches Personal übertragen werden (siehe dazu auch VEI 16/08). Ob es bei Betroffenen nach einer solchen Verletzung tatsächlich zur HCV Infektion kommt, scheint von verschiedenen Faktoren abhängig zu sein, die allerdings nicht zur Gänze aufgeklärt sind. In bisherigen Studien wurde das Infektionsrisiko nach Verletzung mit einer mit HCV kontaminierten Nadel meist anhand der nachfolgenden Entwicklung von HCV-spezifischen Antikörpern (Serokonversion) bestimmt und mit bis zu 5% angegeben. Die Viruslast des Indexpatienten, die Art des kontaminierten Gerätes (Hohlnadeln beinhalten ein größeres Volumen als z.B. Skalpelle) und die Tiefe der Verletzung scheinen entscheidende Faktoren zu sein, die das Übertragungsrisiko im Einzelfall beeinflussen (siehe VIE 16/08).

In einer kürzlich veröffentlichten Studie wurde nun nachgewiesen, dass es auch zu limitierten Infektionen kommen kann, die mittels PCR und Antikörperdiagnostik nicht nachweisbar sind, sich aber in einer transienten zellulären Immunantwort äußern (Heller T et al., Journal of Infectious Diseases, 208: 1020-1025, 2013). Im Lauf mehrerer Jahre wurden 72 Angehörige der Medizinberufe rekrutiert, bei denen es kurz zuvor nachweislich zur Exposition mit HCV haltigem Material gekommen war (bei 54 handelte es sich um eine Stich- oder Schnittverletzung, bei 18 um eine Haut- bzw. Schleimhautexposition). Die exponierten Personen wurden 6 Monate lang engmaschig untersucht, wobei nicht nur die herkömmlichen PCR und Antikörperuntersuchungen durchgeführt wurden, sondern auch die HCV-spezifische T-Zellantwort analysiert wurde. Dabei wurde bei mehr als 40% der Exponierten eine virusspezifische T-Zellantwort nachgewiesen, obwohl die PCR während des gesamten Beobachtungszeitraumes negativ blieb und es auch zu keiner

Serokonversion kam. Interessanterweise war die T-Zellantwort nur transient, sie erreichte zwischen vier und sechs Wochen nach der Exposition ihr Maximum und verschwand innerhalb der nächsten 12 Wochen wieder. In Übereinstimmung mit einer tatsächlich stattgefundenen Infektion korrelierte sie mit den zuvor beschriebenen Risikofaktoren für eine Übertragung und trat bei Exponierten, die sich tiefe Verletzungen mit frisch kontaminierten Hohlnadeln zugezogen hatten, signifikant häufiger auf, als bei Personen, bei denen es lediglich zur Haut- oder Schleimhautexposition gekommen war. Die Autoren der Studie folgerten daher, dass es bei jenen Exponierten, bei denen eine zelluläre Immunantwort nachgewiesen werden konnte, tatsächlich zu einer HCV Infektion gekommen sein musste, die die Ausbildung dieser Antwort erst ermöglichte. Die Infektion dürfte aber auf nur so wenige Leberzellen beschränkt geblieben sein, dass sie keine – zumindest mittels PCR nachweisbare – Virämie verursachte und auch keine Antikörperbildung induzierte.

Es stellt sich natürlich die Frage, ob sich das beobachtete Ausbilden einer T-Zellantwort im Sinne eines immunologischen Gedächtnisses für spätere Übertragungsfälle positiv auswirken könnte. Bei medizinischem Personal kann diese Frage kaum untersucht werden. Daher führte dieselbe Forschungsgruppe Tierexperimente mit Schimpansen durch, die mit kleinen HCV Dosen (entsprechend jenen in kontaminierten Nadeln), infiziert wurden (Park SH et al., Nature Medicine, 19: 1638-1642, 2013). Analog zu den beschriebenen Beobachtungen beim Menschen kam es unter diesen Bedingungen auch bei Schimpansen zur Ausbildung einer HCV-spezifischen T-Zellantwort, obwohl weder virale Nukleinsäure noch HCV-spezifische Antikörper nachgewiesen werden konnten. Wider Erwarten vermittelte die zelluläre Immunantwort aber keinerlei Schutz gegen eine nachfolgende Infektion mit höheren Dosen von HCV. Es konnte nämlich gezeigt werden, dass vermehrt regulatorische T-Zellen gebildet wurden, die bei einer neuerlichen HCV Infektion zur Hemmung von antiviral wirksamen Effektor T-Zellen führten. Normalerweise haben diese regulatorische T-Zellen eine wichtige Kontrollfunktion und verhindern durch Herabregulation überschießende Immunreaktionen. Warum sie ausgerechnet bei den mit geringen HCV Dosen exponierten Schimpansen gebildet wurden, ist zurzeit völlig unklar.

Diese hochinteressanten Ergebnisse zeigen wieder einmal, wie komplex die Interaktion zwischen HCV und dem Immunsystem ist. Unklar bleibt, ob der bei

Schimpansen beobachtete Effekt auch bei Menschen, die nach Kontakt mit HCV nur eine transiente zelluläre Immunantwort, aber keine Virämie und Serokonversion entwickeln, auftreten könnte. Umso mehr muss auf die Wichtigkeit der Einhaltung der Standardhygienemaßnahmen hingewiesen werden, die eine HCV Übertragung auf medizinisches Personal von vornherein verhindern sollen.