



Für den Inhalt verantwortlich: Prof. Dr. F.X. Heinz, Prof. DDr. Ch. Mandl
Redaktion: Prof. Dr. H. Holzmann, Prof. Dr. Th. Popow-Kraupp
virologie Institut f. Virologie d. Med. Universität Wien
1095 Wien, Kinderspitalgasse 15
Tel. +43 1 40490-0 Fax: +43 1 40490-9795
e-mail: virologie@meduniwien.ac.at
homepage: www.univie.ac.at/virologie

Virus-Epidemiologische Information 2005-17

In der Zeit vom 9.8. bis 22.8. wurden im Institut für Virologie der Medizinischen Universität Wien folgende Virusinfektionen diagnostiziert:

Adeno KBR: W: 1; bei Cystischer Fibrose

Antigennachweis: W: 1; nach Lungentransplantation, aus Lavage

EBV IFT: W: 13, B: 1, NÖ: 3, K: 1; 6 mal Mononukleose, 1 mal bei Verdacht auf EBV, 2 mal Status febrilis, 2 mal Angina, 2 mal Lymphknotenschwellung, 1 mal Hepatosplenomegalie, 1 mal Anämie, 1 mal bei Kieferwinkeltumor

Virusnukleinsäurenachweis (PCR): W: 1, Stm: 1; 1 mal bei ALL, 1 mal nach Herztransplantation; 2 mal aus EDTA-Blut

Enterovirusnukleinsäurenachweis (PCR): W: 12, NÖ: 2, OÖ: 2, S: 1; 11 mal Meningitis, 1 mal Status febrilis, 1 mal bei Cystischer Fibrose und Diarrhoe; 11 mal aus Liquor, 6 mal aus Stuhl

Flavi HHT (Dengue): W: 3; 1 mal Polyradikulitis, 1 mal Status febrilis nach Thailandaufenthalt, 1 mal Status febrilis und Dengueinfektion nach Philippinenreise

FSME HHT + Elisa: W: 1, B: 1, OÖ: 1, Stm: 1, S: 1

Hepatitis A Virusnukleinsäurenachweis (PCR): W: 1; aus Stuhl

Hepatitis B ELISA: W: 11, K: 2

Virusnukleinsäurenachweis (PCR aus Serum): W: 4, NÖ: 1; 3 mal chronische Hepatitis B, 1 mal Doppelinfektion mit Hepatitis C, 1 mal erhöhte Transaminasen und Doppelinfektion mit Hepatitis C; 4 mal aus Serum, 1 mal aus Leichenblut

Hepatitis C ELISA: W: 27, NÖ: 2, Stm: 2, K: 1, V: 1

Virusnukleinsäurenachweis (PCR aus Serum): W: 31, NÖ: 2, Stm: 1, K: 1, T: 1

Genotypisierung: Typ 1: W: 3, NÖ: 1; **Typ 1B:** W: 7, NÖ: 1, Stm: 1, S: 2; **Typ 2:** W: 1; **Typ 2A/2C:** W: 1; **Typ 3A:** W: 4; **Typ 4:** W: 1; **Typ 4C/4D:** W: 1

HSV1 Virusnukleinsäurenachweis (PCR): W: 1, Stm: 1; 1 mal Enzephalitis; 1 mal aus Serum, 1 mal aus Liquor

HIV ELISA und Western Blot: W: 8, NÖ: 1, OÖ: 1, S: 2

Auswertung der Fragebogen (Risikogruppen): heterosexuelle Kontakte: 1 Mann, 1 Frau

HPV Virusnukleinsäurenachweis (Hybridisierung): W: 10, B: 3, NÖ: 7, OÖ: 1, Stm: 4, K: 6, T: 2; 33 mal high risk

BK Virusnukleinsäurenachweis (PCR): W: 3; 3 mal nach Nierentransplantation; 3 mal aus Harn

Parvo ELISA: W: 4; 1 mal bei Verdacht auf Ringelröteln, 1 mal Exanthem, 1 mal St. febrilis und Exanthem

Virusnukleinsäurenachweis (PCR): W: 2

Rota KBR: W: 4

Varizellen-Zoster KBR + ELISA: W: 2; 1 mal Herpes Zoster

Virusnukleinsäurenachweis (PCR): NÖ: 1; Meningitis; aus Liquor

Zytomegalie KBR + ELISA: W: 2, NÖ: 1; 1 mal Fieber und erhöhte Leberwerte, 1 mal Cephalaea

Virusnukleinsäurenachweis (PCR): W: 11, B: 1; 1 mal CMV-Pneumonie, 1 mal nach Infektion, 1 mal bei Frühgeburt (31.SSW), 1 mal bei CLL, 1 mal bei AML, 2 mal bei HIV-positiven Patienten, 5 mal nach Transplantation; 4 mal aus EDTA-Plasma, 2 mal aus Serum, 2 mal aus Lavage, 2 mal aus Muttermilch, 1 mal aus Knochenmark, 1 mal aus Rachenspülflüssigkeit

Virusisolierung (Zellkultur): W: 3, B: 1; 1 mal nach Lungentransplantation, 1 mal bei HIV-positivem Patienten, 1 mal Hepatosplenomegalie; 2 mal aus Lavage, 1 mal aus Harn, 1 mal aus Sputum

Epidemiologische Trends: Nach wie vor sehen wir gehäuft Infektionen mit Enteroviren

Ein neuer Aspekt der Varizellenimpfung: Prophylaxe des Herpes zoster und der postherpetischen Neuralgie im Alter

Heidemarie Holzmann

Der Herpes zoster (Gürtelrose) ist die Zweitmanifestation einer oft Jahrzehnte zurückliegenden Erstinfektion mit dem Herpes zoster Virus (VZV), das latent in den sensorischen Spinal-, bzw Hirnnervenganglien persistiert (Siehe auch VEI 9-05). Charakteristisch für dieses Krankheitsbild sind einseitige, oft sehr heftige radikuläre Schmerzen und das Auftreten eines vesikulären Exanthems, meist beschränkt auf ein einzelnes Dermatom. Die auslösenden Faktoren, die zum Übergang von der latenten Infektion in die aktive Virusreplikation führen, sind bisher nicht bekannt. Auf jeden Fall handelt es sich dabei um eine aktive Infektion der sensiblen Ganglienzellen, die mit einer Schädigung der Nerven- und auch der Satellitenzellen einhergehen kann (daher auch die starken Schmerzen). Von dort wandern die Viren dann über die Nervenzellen entlang der Axone an die von ihnen innervierten Hautareale. Manchmal bestehen nur

die Schmerzen und das typische Exanthem bleibt aus, dann spricht man von Zoster sine herpete. Ich selbst hatte als gesunde, immunkompetente 18jährige bereits einmal das Missvergnügen eines (sehr leichten) Zoster und dennoch diese Schmerzen noch immer lebhaft in Erinnerung. Schon das Atmen tat mir weh und an Lachen war gar nicht zu denken, dabei lache ich sehr gerne. Das Auftreten dieses Krankheitsbildes im Kindes-, Jugend- und jungen Erwachsenenalter ist jedoch eher ungewöhnlich, hingegen nimmt die Inzidenz und auch die Schwere der Erkrankung mit dem Alter zu. So sind mehr als die Hälfte aller Fälle der Patienten mit einer Gürtelrose älter als 60 Jahre, von denen bei weiteren 50% Komplikationen auftreten. Am häufigsten ist dies die postherpetische Neuralgie, ein sehr schmerzhafter und sehr schwer medikamentös behandelbarer Zustand, der über Wochen, Monate, eventuell sogar Jahre bestehen bleiben kann und die Lebensqualität der Betroffenen stark beeinträchtigt. Auch die Häufigkeit und Schwere einer solchen postherpetischen Neuralgie nimmt mit dem Alter zu. So haben 36,6% der >60jährigen und 47,5% der >70jährigen Zosterpatienten anhaltende Schmerzen über mehr als 1 Jahr bestehende Schmerzen. Eine rasch einsetzende antivirale Therapie wie z.B. mit Famciclovir hemmt die Virusreplikation und reduziert die Schwere und Dauer der Gürtelrose, kann jedoch nicht immer die Entstehung einer postherpetischen Neuralgie verhindern.

Eine zentrale Rolle für die Pathogenese des Herpes zoster scheint die mit dem Alter schwindende VZV-spezifische zelluläre Immunität zu spielen. Funktionelle, VZV-spezifische Gedächtnis T-Zellen haben zwar vermutlich keinen Einfluss auf den Übergang von einer latenten Infektion in die replikative Form, aber mit großer Wahrscheinlichkeit können sie die späteren Stadien der Virusvermehrung kontrollieren, die die typischen Zeichen eines Herpes zoster hervorrufen. Aus der Literatur gibt es Hinweise, dass sowohl eine Zosterepisode als auch eine Varizellenimpfung die abnehmende spezifische zelluläre Immunität wieder anheben können.

Dies war der Anlass für die „Gürtelrose Präventions-Studiengruppe“ nun in einer groß angelegten und akribisch genau durchgeführten prospektiven Studie der Frage nachzugehen, ob die Immunisierung von ≥ 60 jährigen mit einer hochpotenten Varzellenvakzine einen Effekt auf die Prävention sowohl der Gürtelrose als auch der postherpetischen Neuralgie hat (N.M. Oxman et al., NEJM 2005, 352: 2271-2284). Die Ergebnisse sind recht bemerkenswert: Insgesamt wurden in diese an 22 Zentren durchgeführte randomisierte, plazebo-kontrollierte Doppelblindstudie 38.546 ≥ 60 jährige Patienten inkludiert, von denen 19.270 eine Varizellenimpfung und 19.276 ein Plazebo erhielten. Die Ausfallquote bis zum Ende der Studie lag in beiden Gruppen unter 5%. Bei dem in dieser Studie verwendeten Impfstoff handelte es sich um eine hochpotente

attenuierte Lebendvakzine (Oka-stamm, Merck), die eine mindestens 14mal höhere Dosis als der derzeit zugelassene Varizellen Impfstoff desselben Herstellers (Varivax, Merck) enthält. Die mittlere Überwachungszeit für das Auftreten einer Gürtelrose lag bei mehr als 3 Jahren. Eine Herpes zoster Episode wurde auf Grund klinischer- und Laborparameter diagnostiziert und anschließend über 6 Monate hinsichtlich der Ausprägung von Schmerzen und Unwohlsein verfolgt. Insgesamt wurden 957 bestätigte Herpes zoster Fälle (davon 315 in der Vakzinegruppe und 642 in der Placebogruppe), sowie 107 Fälle von postherpetischer Neuralgie (27 in der Vakzinegruppe und 80 in der Placebogruppe) in die Analyse der Effizienz dieser Impfung inkludiert. Dabei zeigte sich, dass durch die Impfung die sogenannte „burden of illness“ (ein Maß, dass die Inzidenz der Erkrankung, Schwere und Dauer der Schmerzen und des Unwohlseins erfaßt) um 61,1% signifikant gesenkt werden konnte, die Inzidenz der Gürtelrose wurde um 51,3% und die der postherpetischen Neuralgie sogar um 66,5% reduziert. Im Übrigen handelte es sich in jenen Zoster Fällen, in denen mittels PCR das Virus nachgewiesen werden konnte (= >93%) stets um das Wildvirus, niemals um das Impfvirus. Somit kann mit großer Sicherheit ausgeschlossen werden, dass durch die Impfung eine Zosterepisode provoziert wird. Die Vakzine selbst erwies sich als sicher und gut verträglich, schwerere Nebenwirkungen wie z. B. das Auftreten von Symptomen einer Polymyalgia rheumatica waren selten und traten in beiden Gruppen gleich häufig auf. In einer speziellen Nebenwirkungssubstudie, die 6616 der Patienten inkludierte wurden in der Vakzinegruppe häufiger milde Reaktionen wie Rötung, Schwellung, Schmerzen oder Juckreiz an der Impfstelle beobachtet. Insgesamt liefert diese Studie somit erste solide Hinweise, dass durch die Impfung immunkompetenter älterer Personen mit einem hochpotenten attenuierten Lebendimpfstoff (der nicht vergleichbar ist mit dem derzeit im Handel befindlichen Impfstoff, der zur Vermeidung der Erstinfektion entwickelt wurde), die mit einem Herpes zoster assoziierte Morbidität und die Inzidenz einer postherpetischen Neuralgie deutlich reduziert werden kann. Jetzt sind weitere - auch immunologische - Studien notwendig, um diese Beobachtungen abzusichern, zu erweitern und eine solide Basis für die Zulassung eines solchen Impfstoffes für diesen Zweck zu schaffen. Dies ist ein Hoffnungsschimmer für die betroffene ältere Bevölkerung.



Ein Service der Firma Roche.

Copyright by Prof. Dr. F. X. Heinz. Veröffentlichungen auch auszugsweise sind nur mit Genehmigung gestattet.