



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 2005-23

In der Zeit vom 2.11. bis 14.11. wurden im Institut für Virologie der Medizinischen Universität Wien folgende Virusinfektionen diagnostiziert:

- Adeno Virusnukleinsäurenachweis (PCR):** W: 1; bei onkologischem Patienten; aus ETDA-Plasma
- EBV IFT:** W: 17, S: 1, K: 1; 4 mal bei Verdacht auf Mononukleose, 4 mal viraler Infekt, 1 mal bei Anämie, 1 mal Hepatopathie, 1 mal Immunopathie, 2 mal Lymphknotenschwellung, 2 mal Exanthem, davon 1 mal mit Lymphknotenschwellung
Virusnukleinsäurenachweis (PCR): W: 4, 1 mal bei NHL und St. Febrilis, 1 mal bei AML, 1 mal bei HIV-positivem Patienten; 2 mal aus EDTA-Plasma, 1 mal aus Lavage, 1 mal aus resp. Sekret
- Entero Virusnukleinsäurenachweis (PCR):** W: 1; aus Stuhl
- Flavi HHT (Dengue):** W: 2; 1 mal Fieber und Schüttelfrost nach Bali Aufenthalt, 1 mal Fieber nach Indienaufenthalt
- FSME HHT + Elisa:** NÖ: 1, OÖ: 2, K: 1, S: 1
- Hepatitis B ELISA:** W: 16, NÖ: 1, S: 1, K: 2
Virusnukleinsäurenachweis (PCR aus Serum): W: 5, Stm: 1, K: 1; 5 mal chronische Hepatitis B, 1 mal bei Hepatitis C; 7 mal aus Serum
- Hepatitis C ELISA:** W: 30, NÖ: 5, K: 2, T: 1
Virusnukleinsäurenachweis (PCR aus Serum): W: 31, NÖ: 4, K: 1, T: 1
Genotypisierung: Typ 1: W: 4, NÖ: 1; **Typ 1B:** W: 4, NÖ: 1; **Typ 1A/1B:** W: 1; **Typ 2:** W: 1; **Typ 3A:** W: 6, B: 1, NÖ: 1; **Typ 4:** W: 1
- HSV1 KBR + ELISA:** W: 1
Virusnukleinsäurenachweis (PCR): B: 1; Fieber und Cephalaea; aus Liquor
- HIV ELISA und Western Blot:** W: 6, NÖ: 1, OÖ: 1, S: 1, K: 1, V: 1
Auswertung der Fragebögen (Risikogruppen): i.v. drogensüchtig: 1 Frau, heterosexuelle Kontakte: 1 Mann, 1 Frau
- HPV Virusnukleinsäurenachweis (Hybridisierung):** W: 28, B: 3, NÖ: 10, OÖ: 3, Stm: 5, S: 1, K: 9, T: 4; 1 mal low risk, 62 mal high risk
- JC/BK Virusnukleinsäurenachweis (PCR):** W: 8, Stm: 1, T: 1; 1 mal bei onkologischem Patienten, 9 mal nach Nierentransplantation; 1 mal aus EDTA-Plasma, 9 mal aus Harn
- Mumps KBR + ELISA:** W: 1, NÖ: 1; 1 mal bei Verdacht auf Mumps, 1 mal bei unklarer

einseitiger Parotisschwellung

Mycoplasma pneumoniae KBR: W: 1; Pneumonie

Norwalk Antigennachweis: W: 1

Parainfluenza 1 Virusnukleinsäurenachweis (PCR): OÖ: 1; Laryngitis; aus resp. Sekret

Antigennachweis: Stm: 2; 2 mal Bronchitis; 2 mal aus Nasensekret

Parainfluenza 2 Virusnukleinsäurenachweis (PCR): OÖ: 1; Laryngitis; aus resp. Sekret

Virusisolierung: W: 1; aus resp. Sekret

Rhino Virusnukleinsäurenachweis (PCR): W: 1, NÖ: 2, Stm: 1; 1 mal bei Verdacht auf TBC, 1 mal rez. Infekt, 1 mal resp. Infekt mit pertussiformen Hustenanfällen; 1 mal aus Lavage, 2 mal aus resp. Sekret, 1 mal aus Abstrichmaterial

Virusisolierung: W: 5; 3 mal Pneumonie, 2 mal Bronchitis; 3 mal aus Lavage, 2 mal aus resp. Sekret

Rota KBR: W: 2

RSV Virusisolierung: W: 1; aus Trachealsekret

Varizellen-Zoster KBR + ELISA: B: 1; bei Verdacht auf Varizellen

Virusnukleinsäurenachweis (PCR): NÖ: 1; aus Liquor

Zytomegalie KBR + ELISA: W: 5, K: 1; 1 mal bei Verdacht auf Morbus Pfeiffer, 1 mal bei HIV-positivem Patienten, 1 mal bei Leukodystrophie und Knochenmarkstransplantation, 1 mal bei Knochenmark-Spender Screening, 1 mal nach Lungentransplantation

Virusnukleinsäurenachweis (PCR): W: 16, NÖ: 1; 2 mal bei Verdacht auf CMV-Infektion, 1 mal bei rez. Infekten, 1 mal resp. Infekt, 1 mal Panzytopenie, 2 mal bei HIV-positiven Patienten, davon 1 mal Doppelinfektion mit EBV, 6 mal nach Transplantation; 8 mal aus EDTA-Plasma, 5 mal aus Serum, 2 mal aus Lavage, 2 mal aus Harn

Virusisolierung (Zellkultur): W: 3; 1 mal bei immunsupprimiertem Patienten, 2 mal nach Transplantation; 1 mal aus Lavage, 2 mal aus Harn

Epidemiologische Trends: Akute Infektionen der Atemwege derzeit vorwiegend verursacht durch Rhino- und Parainfluenzaviren.

Virusforschung ist derzeit groß im Gespräch und zu jedem toten Schwan wird man als Virologe zur Stellungnahme gebeten. Manchmal knüpft sich daran die Frage: „Und woran forschen Sie eigentlich?“ Und da über die Influenza in den letzten Wochen schon so ziemlich alles gesagt wurde, was zu sagen ist, möchte ich diesmal aus dem eigenen Nähkästchen plaudern und Ihnen über ein Projekt in meiner Forschungsgruppe erzählen:

Wir arbeiten mit Flaviviren. Das sind durch Stechmücken oder Zecken übertragene Viren, zu denen einige weltweit bedeutende Krankheitserreger zählen: Das Gelbfieber Virus, der Erreger der Japanischen Enzephalitis, das West Nil Virus, die Dengue Viren und unser Haustier, das Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME) Virus. Medikamente zur spezifischen Behandlung der oft schweren durch Flaviviren hervorgerufenen Krankheiten gibt es keine. Die einzige verfügbare Waffe gegen diese Erreger ist die Impfung, und obwohl es gegen einige Flaviviren sehr gute Impfstoffe gibt, besteht ein großer Bedarf nach neuen Entwicklungen, um neu auftauchenden (z.B. die Einschleppung von West Nil Virus in Amerika, oder Bioterrorismus) oder bestehenden Problemen (die Entwicklung von Impfstoffen gegen Dengue ist eine besonders harte Nuss) zu begegnen.

Eine Hauptrichtung unserer Forschung ist deshalb die Entwicklung neuartiger Impfstoff-Konzepte. Ein Clou, der uns dabei in den letzten Jahren gelungen ist, besteht in der Entwicklung replizierender RNA als experimentellen Impfstoff. Nach der Erstbeschreibung von infektiöser RNA als Impfstoff im Tiermodell (Mandl et al., NATURE MED. 12:1438; 1998) haben wir dieses System weiterentwickelt und sind dabei zu einem Ansatz gekommen, der die Sicherheitsvorteile klassischer Totimpfstoffe mit den immunogenen Eigenschaften von Lebendimpfstoffen verbindet (Kofler et al., PROC.NATL.ACAD.SCI. USA 101:1951; 2004). Dabei handelt es sich um virale RNA, die noch praktisch alle Vermehrungsvorgänge des ursprünglichen Virus durchführt, aber auf Grund einer spezifischen Gendelektion keine infektiösen Viruspartikel mehr produzieren kann. Wird diese RNA als Impfstoff eingebracht, führt sie Replikationsschritte wie infektiöses Virus durch und bildet auch neue Partikel, welche aber keine weiteren Zellen

mehr befallen können. Dadurch hat das Immunsystem die Möglichkeit, mit seinem vollen Repertoire von Abwehrmechanismen zu reagieren und eine Immunität aufzubauen, die jener nach einer Virusinfektion sehr ähnelt. Da der Impfstoff aber völlig uninfektiös ist, besteht kein Sicherheitsrisiko für den Geimpften.

Gemeinsam mit Judith und Stephan Aberle haben wir nun den experimentellen Beweis erbracht, dass die durch unseren RNA Impfstoff hervorgerufene Immunantwort jener eines Lebendimpfstoffs und nicht der eines Totimpfstoffs, entspricht. Dieser wichtige Schritt unseres Projekts wird im nächsten Monat veröffentlicht (Aberle et al., J. VIROL 79, in press, Dec. 2005).

Wie soll es weiter gehen? Zunächst ist es wichtig, diese Ergebnisse auch auf andere Flaviviren zu übertragen. Wir bedienen uns als Modellsystem des vertrauten FSME Virus. Die größte Herausforderung wäre die Anwendung dieses Prinzips auf Dengue Viren. Die WHO und die *Bill and Melinda Gates Foundation* betrachten die Entwicklung von Dengue Impfstoffen als eine der wichtigsten Forschungsgebiete. Das Dengue hämorrhagische Fieber stellt in vielen Ländern ein ganz großes Gesundheitsproblem dar, vor allem für Kinder, und durch erwartete klimatische Veränderungen könnte die Dimension des Problems noch deutlich zunehmen. Durch die spezifische Immunpathologie dieser Viren ist eine Impfstoffentwicklung nach klassischen Grundsätzen hier schwierig, vielleicht sogar unmöglich. Ich denke, dass unser Ansatz eine Lösung dieses Dilemmas ermöglicht.

Eine weitere wichtige Fragestellung für uns ist es, neue Methoden der Applikation solcher Replikons auszuloten. Wir versuchen dabei auch mit guten Partnern zusammenzuarbeiten. So haben wir zum Beispiel eine Kooperation mit der Wiener Biotech Firma INTERCELL auf dem Gebiet der Impfstoffentwicklung gegen das West Nil Virus. Allerdings kämpfen wir auch mit großen Schwierigkeiten, weil derzeit die für unsere Versuche erforderlichen tierexperimentellen Einrichtungen an unserer Universität nicht verfügbar sind. Ich selbst hoffe, dass sich Wege finden werden unsere Forschung trotz solcher Widrigkeiten voranzutreiben und werde Sie, liebe Fangemeinde der VEI, gerne über den Stand der Dinge am Laufenden halten. Über unsere Arbeit können Sie übrigens auch auf der Homepage unseres Instituts (www.univie.ac.at/virologie/) unter ‚Forschungsgruppe Mandl‘ weitere Informationen erhalten.



Ein Service der Firma Roche.

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