



"VIRUSEPIDEMIOLOGISCHE INFORMATION" NR. 19/06

Für den Inhalt verantwortlich: Prof. Dr. F.X. Heinz, Prof. DDr. Ch. Mandl
Redaktion: Prof. Dr. H. Holzmann, Prof. Dr. Th. Popow-Kraupp
Institut f. Virologie d. Med. Universität Wien
1095 Wien, Kinderspitalgasse 15
Tel. +43 1 40490-79500 Fax: +43 1 40490-9795
e-mail: virologie@meduniwien.ac.at
homepage: www.univie.ac.at/virologie

virologie

In der Zeit vom 5.9. bis 18.9. wurden im Institut für Virologie der Medizinischen Universität Wien folgende Infektionen diagnostiziert:

- EBV IFT:** W: 19, B: 1, NÖ: 3, S: 1, K: 2; 4 mal Mb. Pfeiffer/EBV-Infektion, 1 mal bei Verdacht auf Mononukleose, 5 mal Lymphknotenschwellung, 1 mal Lymphozytose, 2 mal Fieber und Tonsillitis, 1 mal Parotitis, 1 mal bei Verdacht auf Mumps, 1 mal erhöhte Transaminasen, Fieber und Erbrechen, 1 mal Pneumonie, 6 mal viraler Infekt, 1 mal Satus febrilis, 1 mal bei Beschwerden im Oberbauch
Virusnukleinsäurenachweis (PCR): W: 2, OÖ: 1, Stm: 2; 1 mal Mononukleose, 1 mal bei Verdacht auf AML, 1 mal nach Nierentransplantation, 1 mal bei HIV-positivem Patienten; 1 mal aus Serum, 4 mal aus EDTA-Plasma
- Enterovirusnukleinsäurenachweis (PCR):** W: 6; 1 mal Meningitis; 1 mal aus Serum, 1 mal aus Liquor, 4 mal aus Stuhl
- Flavi HHT (Dengue):** W: 4, OÖ: 1; 1 mal Dengue Fieber, 3 mal bei Verdacht auf Dengue, davon 1 mal nach Aufenthalt in Mexiko und 1 mal nach Aufenthalt in Thailand, 1 mal viraler Infekt
- FSME HHT + ELISA:** W: 1, V: 1
- Hepatitis A ELISA:** W: 1
- Hepatitis B ELISA:** W: 12, NÖ: 1, K: 1
Virusnukleinsäurenachweis (PCR aus Serum): W: 9; 5 mal chron. Hepatitis B, 1 mal bei Verdacht auf Hepatitis B, 1 mal bei ALL; 9 mal aus Serum
- Hepatitis C ELISA:** W: 28, S: 2, Stm: 4, K: 1
Virusnukleinsäurenachweis (PCR aus Serum): W: 26, S: 1, Stm: 5, K: 1
Genotypisierung: Typ 1: W: 4, NÖ: 1; Typ 1A/1B: W: 1; Typ 1B: W: 4; Typ 3A: W: 7; Typ 4: W: 1
- Herpes simplex KBR + ELISA:** W: 2; 1 mal Infektion mit Herpes simplex, 1 mal Herpesinfektion
- HSV1 Virusnukleinsäurenachweis (PCR):** W: 1; Meningitis; aus Liquor
- HHV6 Virusnukleinsäurenachweis (PCR):** W: 1; Pneumonie bei onkologischem Patienten und Doppelinfection mit CMV; aus Serum und Sputum
- HIV ELISA und Western Blot:** W: 8, K: 1, V: 1
- HPV Virusnukleinsäurenachweis (Hybridisierung):** W: 36, B: 3, NÖ: 12, OÖ: 6, Stm: 7, K: 8; 72 mal high risk
- JC/BK Virusnukleinsäurenachweis (PCR):** W: 7; 6 mal nach Nierentransplantation; 6 mal aus Harn

Norovirus Antigennachweis: W: 2; 2 mal aus Stuhl
Parvo ELISA: W: 1; viraler Infekt
Puumala IFT: W: 1; Status febrilis
Rhino Virusnukleinsäurenachweis (PCR): W: 5; 1 mal bei Infiltrat, 4 mal bei Verdacht auf Rhinovirusinfektion; 4 mal aus resp. Sekret, 1 mal aus Lavage
Rota Antigennachweis: W: 1; aus Stuhl
Röteln HHT + IgM: W: 1
Varizellen-Zoster KBR + ELISA: W: 6, NÖ: 1, S: 1; 3 mal Herpes Zoster, 1 mal viraler Infekt, 1 mal bei AML
Virusnukleinsäurenachweis (PCR): W: 1; aus Liquor
Zytomegalie KBR + ELISA: W: 16; 1 mal bei N. recti., 1 mal bei Gravidität in der 17.SSW, 1 mal Hyperthyreose, 2 mal Hepatopathie, 1 mal bei Verdacht auf Herpesinfektion, 1 mal Exanthem
Virusnukleinsäurenachweis (PCR): W: 20, V: 1; 1 mal bei Verdacht auf CMV-Infektion, 1 mal Pneumonie bei onkologischem Patienten und Doppelinfection mit HHV6, 11 mal nach Transplantation, 1 mal bei HIV-positivem Patienten; 1 mal aus Serum, 1 mal aus Serum und Sputum, 12 mal aus EDTA-Plasma, 1 mal aus EDTA-Plasma und Harn, 1 mal aus Harn
Virusisolierung (Zellkultur): W: 2; 1 mal nach Lungentransplantation; 1 mal aus Lavage, 1 mal aus Harn

**Epidemiologische Trends: Bedingt durch Rückkehr von Auslandsreisenden
Auftreten von Dengue Virusinfektionen.**

IMMUNITÄT

CHRISTIAN W. MANDL

Jeder lebende Organismus, angefangen von den einfachsten Bakterien bis zum menschlichen Körper, wird andauernd mit einer Vielzahl von Virusinfektionen konfrontiert. Immer wieder muss der Organismus die erstaunliche Leistung vollbringen zwischen eigenen und fremden Strukturen exakt unterscheiden zu können, um entsprechende Abwehrmaßnahmen einzuleiten. Die Herausforderung durch Virusinfektionen hat das Leben offenbar von Anfang an begleitet und zur Bildung einer Vielzahl von Abwehrmechanismen geführt. Ein Gutteil unseres genetischen Erbes dient der Unterscheidung von Selbst und Fremd.

Das bekannteste Abwehrsystem bildet unsere erworbene, adaptive Immunität, also jenes ausgefeilte System von Immunzellen und Antikörpern, die Strukturen von Eindringlingen ganz spezifisch erkennen und bekämpfen. Für diesen, evolutionär noch relativ jungen Schenkel der Infektionsabwehr, ist es nötig, dass der Organismus etwas

über das Aussehen des Eindringlings „lernt“. Bei unserer Geburt weiß unser adaptives Immunsystem noch nicht wie ein bestimmtes Virus, sagen wir z.B. das Masernvirus aussieht. Beim ersten Kontakt mit diesem Virus wählt der Körper aus einer Vielzahl zufällig gebildeter Antikörper jene aus, die die Feinstrukturen des Masernvirus genau abbilden, vermehrt diese Antikörper (mit Hilfe entsprechender Immunzellen) und bildet damit eine sehr effiziente, spezifische Waffe gegen dieses Virus. Auch nachdem die Infektion überwunden ist „merkt“ sich das adaptive Immunsystem die Strukturen des Virus und kann damit eine anhaltende Immunität entwickeln. Das adaptive Immunsystem ist besonders effizient, wenn ein Erreger ein zweites Mal einzudringen versucht. Der Körper kann gegen diese bereits bekannten Strukturen besonders schnell reagieren und in der Regel eine Ausbreitung und Erkrankung verhindern. Auf diesem Prinzip beruht ja der Erfolg von Schutzimpfungen, die also einen ganz natürlichen Mechanismus kopieren.

So effizient die adaptive Immunität uns vor vielen Re-Infektionen zu schützen vermag, bei Erstinfektionen wären wir mit diesem Schenkel der Immunität allein ziemlich auf verlorenem Posten. Der „Lernvorgang“, also die Bildung spezifischer Antikörper und Zellen braucht ein paar Tage. Bis das adaptive Immunsystem seine Reihen formiert hat, hätte so manches Virus längst den gesamten Organismus überschwemmt. Doch die Evolution hat vorgesorgt. Unser Körper und selbst Organismen, die noch über keine adaptive Immunität verfügen, besitzen ein genetisch programmiertes Wissen über das Aussehen von vielen Krankheitserregern. Das heißt, bevor wir noch je Bekanntschaft mit einem Virus gemacht haben, „weiß“ unser Körper bereits über eine Vielzahl von Strukturen Bescheid, die fremd und potentiell gefährlich sind und kann beim Erkennen solcher Strukturen sofort reagieren. So weiß der Körper zwar nicht, wie das Masernvirus genau aussieht, aber unser genetisches Erbe weiß um gewisse Eigenschaften, die dieses und andere Viren aufweisen (wie z.B. eine RNA-Erbsubstanz im Gegensatz zur DNA Erbsubstanz der Zelle). Diese sogenannte angeborene oder immanente Immunität (engl. *innate immunity*) besitzt eine ungeahnte genetische Vielfalt, da im Laufe der Evolution immer neue Sensoren entwickelt wurden, um Fremdes von Eigenem zu unterscheiden. Beispielsweise können Wirtszellen doppelsträngige (ds) RNA als fremd erkennen. Viele RNA Viren bilden solche dsRNA im Zuge ihrer Replikation. Um dsRNA erkennen zu können, existieren gleich mehrere molekulare Strategien. So sitzt in den Endosomen (das sind intrazelluläre Vesikel, über die viele umhüllte Viren in die Zelle eindringen) ein ds RNA-Sensor (Toll-like receptor 3). Im Zytoplasma der Zellen, wo viele RNA Viren ihr Genom vermehren, sitzen weitere Sensoren, sogenannte Helikasen mit den Namen *retinoic-acid-inducible protein 1* (RIG-I) und *melanoma-differentiation-associated gene 5* (MDA5). Alle diese Sensoren geben über Kaskaden von zellulären Signalen das Kommando für die Bildung verschiedener antiviraler Faktoren,

insbesondere von Interferonen, die wiederum die Bildung diverser antiviraler Proteine anregen.

Die Viren, auch nicht faul, haben ihrerseits im Laufe der Evolution immer neue Strategien entwickelt um diese antiviralen Mechanismen zu unterlaufen, indem sie Faktoren mitbringen, die Erkennungsmechanismen der Zelle, die Bildung von Interferonen oder Interferon-abhängiger Faktoren verhindern. Das Wechselspiel zwischen Viren und angeborener Immunität ist reich an Facetten und gibt Zeugnis eines erbitterten Kampfes zwischen Wirt und Virus, der die gesamte Evolution des Lebens begleitet hat. In den letzten Jahren ist dieses Wechselspiel von Viren und angeborener Immunität zu einem Hauptthema molekularer Virologie geworden, liegt doch im Verständnis dieser Vorgänge der wesentliche Schlüssel zum Verständnis der Pathogenese vieler Krankheiten. Immer wieder werden Ergebnisse dieses Wissensgebietes in den Zeitschriften *Nature*, *Cell* oder *Science*, den Flaggschiffen der Wissenschaft, veröffentlicht. So wurde neulich in *Nature* (Kato et al., 2006, *Nature* 441:101) berichtet, dass die Helikasen RIG-I und MDA5 unterschiedliche Viren erkennen. Gendefekte in einem dieser Sensoren könnten also für bestimmte Virusinfektionen anfällig machen, während Defekte im anderen Sensor wieder bei anderen Virusinfektionen zu schweren Erkrankungen führen könnten.

Hier bleibt noch sehr viel zu erforschen. Auch am Institut für Virologie werden wir demnächst die Interaktion von Viren (wir werden uns natürlich wieder auf unser „Haustier“, das FSME Virus konzentrieren) mit dem angeborenen Immunsystem untersuchen. Ich freue mich, dass für dieses Projekt Frau Dr. Katrin RAMSAUER, unsere Arbeitsgruppe bereichern wird. Als Dissertantin und PostDoc am Department für Mikrobiologie und Immunbiologie der Universität Wien bei Herrn Prof. Thomas DECKER, hat sie reichlich Erfahrung auf diesem Arbeitsgebiet erworben, die sich nun mit unserer Expertise auf dem Gebiet des FSME Virus und der Flaviviren vorteilhaft verbinden kann. Nicht ohne Stolz darf ich verraten, dass Frau Dr. RAMSAUER ein prestigereiches Hertha-Firnberg-Stipendium vom österreichischen Wissenschaftsfonds FWF für dieses Projekt erhalten hat. Ich freue mich auf dieses neue Kapitel in der Forschung an unserem Institut.