



In der Zeit vom 10.03. bis 23.03. wurden am Institut für Virologie der Medizinischen Universität Wien folgende Infektionen diagnostiziert:

Adeno KBR: W: 1; Status febrilis und Pharyngotonsillitis

Antigennachweis: W: 3; 1 mal Infiltrat; 3 mal aus Lavage

Astrovirus Antigennachweis: W: 5; 1 mal bei Verdacht auf Norovirusinfektion; 5 mal aus Stuhl

EBV IFT: W: 11, NÖ: 1, K: 1; 1 mal rezidivierender Infekt, 1 mal Infekt, 2 mal bei Verdacht auf EBV-Infektion, 1 mal bei Verdacht auf Mb. Pfeiffer, 2 mal Mononukleose, 1 mal Lymphadenitis colli, 1 mal Tonsillitis, 1 mal Fieber, 1 mal bei Mikrozephalus, 1 mal St.p. Nierentransplantation

Virusnukleinsäurenachweis (PCR): W: 7; 1 mal Halsentzündung und Fieber, 1 mal bei Verdacht auf Mb. Pfeiffer, 1 mal St.p. Lungentransplantation, 1 mal bei HIV-positivem Patienten; 2 mal aus EDTA-Plasma, 3 mal aus Serum, 1 mal aus Lavage, 1 mal aus Rachenspülflüssigkeit

Entero KBR (Picorna und Coxsackie B): NÖ: 1; bei Hirnstammenzephalitis

Flavi HHT (Dengue): W: 4, Stm: 1; 1 mal Z.n. Denguefieber, 1 mal viraler Infekt, 1 mal FUO, Arthritis und Exanthem nach Aufenthalt in der Dominikanischen Republik, 1 mal Fieber nach Aufenthalt in Brasilien, 1 mal hohes Fieber nach Aufenthalt in Südamerika

Hepatitis A ELISA: W: 1

Hepatitis B ELISA: W: 21

Virusnukleinsäurenachweis (PCR aus Serum): W: 6, NÖ: 5, OÖ: 1, K: 1; 9 mal chron. Hepatitis B, 1 mal NSTVL

Hepatitis C ELISA: W: 9, NÖ: 2, V: 1

Virusnukleinsäurenachweis (PCR aus Serum): W: 30, NÖ: 2, V: 2

Genotypisierung: Typ 1A: W: 5; **Typ 1B:** W: 2; **Typ 2A od. 2C:** W: 1;

Typ 3A: NÖ: 1

Herpes simplex KBR + ELISA: W: 1; Herpesinfektion

Virusisolierung: W: 1; herpetiforme Bläschen; Bläschenabstrich

HSV1 Virusnukleinsäurenachweis (PCR): W: 2; 1 mal Herpesinfektion am Auge; 1 mal aus Serum, 1 mal aus Abstrichmaterial

HSV2 Virusnukleinsäurenachweis (PCR): W: 3, NÖ: 1; 1 mal bei Verdacht auf Herpesinfektion, 1 mal Doppelinfektion CMV; 1 mal aus EDTA-Plasma, 3 mal aus Serum

HHV6 Virusnukleinsäurenachweis (PCR): W: 1, Stm: 1; 1 mal Exanthem, 1 mal bei Verdacht auf HHV6-Infektion; 2 mal aus Serum

HIV ELISA und Western Blot: W: 3, OÖ: 2, Stm: 1, V: 1

HPV Virusnukleinsäurenachweis (Hybridisierung, high risk): W: 61, B: 7, NÖ: 16, OÖ: 5, Stm: 7, K: 9, T: 1

Influenza A Virusisolierung (Zellkultur): OÖ: 2, Stm: 2; 1 mal respiratorischer Infekt, 3 mal bei Verdacht auf Influenza; 4 mal aus Abstrichmaterial

Influenza B KBR-HHT: W: 1; Tinnitus

Virusnukleinsäurenachweis (PCR): W: 1, NÖ: 1, Stm: 7; 8 mal bei Verdacht auf Influenza, 9 mal aus Abstrichmaterial

Virusisolierung: W: 2, NÖ: 4, Stm: 6; 12 mal bei Verdacht auf Influenza; 12 mal aus Abstrichmaterial

Antigennachweis: NÖ: 1; Stm: 1; 1 mal fieberhafter Infekt, 1 mal hochfieberhafte Bronchitis; 1 mal aus Nasensekret, 1 mal aus resp. Sekret

JC/BK Virusnukleinsäurenachweis (PCR): W: 2, B: 1; 2 mal St.p. Nierentransplantation, 1 mal bei immunsupprimiertem Patienten; 2 mal aus EDTA-Plasma, 1 mal aus Serum

Norovirus Antigennachweis: W: 25, B: 7, NÖ: 1; 7 mal Norovirusinfektion, 5 mal bei Verdacht auf Norovirusinfektion, 11 mal Diarrhoe, 1 mal Enteritis, 3 mal Gastroenteritis, 1 mal Exanthem, 1 mal bei Diabetes; 33 mal aus Stuhl

Parvo ELISA: W: 3, NÖ: 1, K: 1; 3 mal bei Verdacht auf Parvovirusinfektion, 1 mal Exanthem und Fieber, 1 mal bei Gravidität

Virusnukleinsäurenachweis (PCR): W: 2, NÖ: 1, Stm: 1; 1 mal Myokarditis, 1 mal chron. rez. Perikarderguss, 1 mal bei Immunsuppression/SAA; 2 mal aus Serum, 1 mal aus Knochenmarkstanze, 1 mal aus Perikarderguss

Puumala IFT: Stm: 1

Rhino Virusnukleinsäurenachweis (PCR): W: 3, T: 1; 1 mal bei Verdacht auf Influenza, 1 mal bei Lungentransplantation; 1 mal aus Biopsie, 1 mal aus Abstrichmaterial, 1 mal aus resp. Sekret

Rota Virusnukleinsäurenachweis (PCR): W: 1; bei Verdacht auf Rotavirusinfektion; aus Stuhl

Agglutinationstest: W: 4, OÖ: 1; 1 mal Diarrhoe; 5 mal aus Stuhl

Röteln HHT + IgM: Stm: 27; 24 mal Röteln, 2 mal bei Verdacht auf Röteln, 1 mal Exanthem

RSV Virusnukleinsäurenachweis (PCR): W: 1, NÖ: 2; 1 mal obstr. Bronchitis, 1 mal Husten und Fieber; 3 mal aus resp. Sekret

Virusisolierung: W: 2, NÖ: 1, K: 1; 1 mal Bronchiolitis, 1 mal Virusinfekt, 1 mal Husten und Fieber, 1 mal bei Verdacht auf Bronchitis und RSV-Infektion; 2 mal aus Nasensekret, 2 mal aus resp. Sekret

Antigennachweis: W: 12, NÖ: 1, Stm: 2, K: 2; 8 mal Bronchitis, 1 mal Bronchiolitis, 2 mal fieberhafter Infekt, 1 mal Fieber, 2 mal bei Verdacht auf RSV-Infektion, 1 mal bei Verdacht auf Virusinfekt; 1 mal aus Lavage, 7 mal aus Nasensekret, 9 mal aus resp. Sekret

Varizellen-Zoster KBR + ELISA: W: 1, K: 2; 1 mal massive Infektion, 1 mal bei Nierentransplantation

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

Zytomegalie KBR + ELISA: W: 2, K: 1; 1 mal bei Verdacht auf CMV-Infektion, 1 mal rezidivierender Infekt, 1 mal Fieber und Kopfschmerzen

Virusnukleinsäurenachweis (PCR): W: 22, NÖ: 3, K: 1; 1 mal bei Verdacht auf CMV-Infektion, 1 mal NHL, 1 mal CML, 1 mal Doppelinfektion HSV2, 1 mal pulm. Infiltration Z.n. Herztransplantation, 1 mal bei ALL, 1 mal bei RSV, Bronchitis und IRDS, 1 mal St.p. Abdomen, 1 mal St.p. Herztransplantation, 7 mal St.p. Lungentransplantation, 2 mal St.p. Nierentransplantation; 13 mal aus EDTA-Plasma, 5 mal aus Serum, 5 mal aus Lavage, 1 mal aus Biopsie, 1 mal aus Trachealsekret, 1 mal aus resp. Sekret

Virusisolierung (Zellkultur): W: 3; 2 mal St.p. Lungentransplantation; 2 mal aus Lavage, 1 mal aus resp. Sekret

Epidemiologische Trends: Weiterhin Infektionen mit Rötelvirus und Zunahme von Infektionen mit Parvovirus B19 (Ringelröteln).

HIV, CCR-5 und Knochenmarkstransplantation

Elisabeth Puchhammer-Stöckl

Das HI-Virus benötigt für seinen Eintritt in die Zelle nicht nur den CD-4 Rezeptor sondern auch Korezeptoren. Die Mehrheit der HIV-Stämme, vor allem bei Frischinfektion, verwendet als Korezeptor das CCR-5 Molekül, das an sich als Rezeptor für Chemokine dient. Bei ca 1% der kaukasischen Bevölkerung besteht eine Deletion (delta 32 Deletion) im Gen für diesen Rezeptor. Diese CCR-5 „deletierten“ Menschen können daher keinen funktionellen Korezeptor für das HIV bilden und sind daher auch weitgehend resistent gegen HIV-Infektionen, wenn diese über Schleimhäute erfolgen (also vor allem bei sexueller Übertragung). Diese Resistenz ist allerdings nicht vollständig und einzelne Infektionsfälle sind trotz des Fehlens des CCR-5 Korezeptors vorgekommen. Auf dem Wissen über den CCR-5 Korezeptor basiert auch die Entwicklung neuer Medikamente, der sogenannten Korezeptorenblocker, die nicht das Virus sondern den Korezeptor CCR-5 an der Zelle blockieren und auf diesem Weg den Eintritt von CCR-5 tropen Stämmen in die Zelle verhindern.

In Berlin wurde nun ein einzigartiger Fall beobachtet, der auch kürzlich im New England Journal of Medicine publiziert wurde (Hütter et al., NEJM 2009; 360: 692-8). Bei einem 40-jährigen und seit 10 Jahren bekannt HIV-positiven Mann wurde eine akute myeloische Leukämie diagnostiziert und eine Knochenmarkstransplantation durchgeführt. Nach einem Rückfall wurde noch einmal transplantiert. Beim Screening nach einem geeigneten Knochenmark wurde diesmal gezielt nach CCR-5 deletierten Spendern Ausschau gehalten, und tatsächlich wurde ein HLA-kompatibler Spender mit der typischen delta 32 Deletion im CCR-5 Gen gefunden. In der Folge wurden die HIV-Stämme des Patienten zuerst noch auf ihren Tropismus hin untersucht, und es wurde

mit einer sehr sensitiven Methode gezeigt, dass 97% der Viren in diesem Patienten den CCR-5 Rezeptor verwenden. Also entschloss man sich, das CCR-5 negative Knochenmark zu transplantieren. Nach nochmaligem Auftreten der Leukämie wurde die Transplantation mit Knochenmark des selben Spenders nach einem Jahr wiederholt. Mittlerweile lebt der Patient nun seit mehr als 20 Monaten mit dieser CCR-5 negativen Knochenmarksspende und weist nun selbst einen CCR-5 deletierten Genotyp in seinen Immunzellen auf. Höchst interessant aus virologischer Sicht ist natürlich die Entwicklung der HIV-Infektion in diesem Patienten. Der Mann, der vor der Transplantation über Jahre antiretrovirale Therapie erhalten hatte, nimmt seit der Transplantation keinerlei antiretrovirale Medikamente mehr ein, und trotzdem ist das Virus nicht mehr nachweisbar. Untersuchungen der humoralen und zellulären Immunantwort gegen HIV zeigen einen Verlust von anti-HIV spezifischen Interferon-produzierenden Zellen, sowie einen Abfall der HIV-spezifischen Antikörper. Daraus schließen die Autoren, dass keine Immunstimulation durch HIV mehr stattfindet. Es scheint also, dass die Transplantation des CCR-5 deletierten Knochenmarks zu einem Verschwinden des Virus geführt hat, da es sich offenbar in den Zellen ohne CCR-5-Korezeptor nicht mehr vermehren kann.

Offen bleibt die Frage, was mit den ca 3% nicht CCR-5 tropen Stämmen passiert ist, also mit jenen Viren, die einen anderen Korezeptor als das CCR-5 verwenden. Da HIV weder im Blut noch im Knochenmark oder in der Darmschleimhaut des Patienten nachgewiesen wurde, mutmaßen die Ärzte, dass das Virus zwar eventuell noch in anderen anatomischen Reservoirs des Patienten vorhanden sind, dass aber möglicherweise dessen Menge zu gering ist, um eine Aussaat in den Organismus zu ermöglichen.

HIV-Epidemie in Österreich 2008

Die Entwicklung der HIV-Infektionen in Österreich im Jahr 2008 ist in den Tabellen 1 und 2 dargestellt. Wie daraus ersichtlich, hat sich die Zahl der HIV-Neudiagnosen dieses Jahr im Vergleich zu 2007 nicht sehr stark verändert. Damit liegen wir aber auch 2008 noch immer über den Zahlen früherer Jahre. Zur besseren Bekämpfung der HIV-Epidemie in unseren Breiten ist es notwendig, die Aufmerksamkeit von Arzt und Patient noch stärker auf die Symptome zu lenken, die kurz nach Infektion auftreten. Immer mehr Daten zeigen nämlich, dass Patienten in den ersten Wochen nach Neuinfektion durchaus Symptome zeigen wie Fieber, Lymphknotenschwellungen oder ein Exanthem, das als ein häufiges Symptom einer akuten HIV-Infektion in bis zu 80% der Fälle in den ersten 4 Wochen nach Infektion auftritt. Es scheint, dass viele Personen in dieser Phase, auch aufgrund des Exanthems, durchaus zum Arzt gehen, aber dann nicht auf HIV hin untersucht werden. Eine solche Untersuchung gehört aber - nach entsprechender Anamneseerhebung und ev. vorhergehendem Ausschluss anderer

Infektionen - unbedingt zur Routineabklärung eines Exanthems. Virusspezifische Antikörper sind in den ersten Wochen nach Infektion noch nicht sicher nachweisbar, daher muss in diesen Fällen bei negativem Antikörpertest auch eine PCR durchgeführt werden.

Tabelle 1: Neu erfasste AIDS-Fälle und HIV-Infektionen in den Jahren 1985-2008

Jahr	AIDS-Fälle*	HIV-Neudiagnostizierte Fälle
1985	29	820
1986	28	753
1987	87	693
1988	109	441
1989	146	431
1990	164	432
1991	200	426
1992	194	515
1993	237	561
1994	172	437
1995	209	407
1996	141	377
1997	103	297
1998	99	313
1999	101	339
2000	87	428
2001	92	398
2002	97	442
2003	50	422
2004	70	470
2005	58	453
2006	61	442
2007	67	515
2008	49	505

* im angegebenen Jahr erkrankt

Tabelle 2: Verteilung der bis Ende 2008 erfassten AIDS-Fälle und der neu diagnostizierten HIV-Fälle in den Bundesländern

Bundesland	AIDS-Fälle	Neudiagnostizierte Fälle 2008
Wien	1277	273
Niederösterreich	164	24
Oberösterreich	447	52
Salzburg	114	14
Tirol	268	35
Kärnten	69	10
Steiermark	182	85
Vorarlberg	117	10
Burgenland	31	2
gesamt	2669*	505

* davon 1481 verstorben