



In der Zeit vom 20.05.2014 bis 02.06.2014 wurden am Department für Virologie der Medizinischen Universität Wien folgende Infektionen diagnostiziert:

- Adeno Virusnukleinsäurenachweis (PCR):** W: 7; 7 mal aus Stuhl  
**Virusisolierung:** W: 3; 1 mal St.p. Lungentransplantation; 1 mal aus Nasensekret, 1 mal aus Lavage, 1 mal aus Rachensekret
- EBV IFT:** W: 10, B: 1, K: 5; 1 mal Hepatitis, 1 mal Infektion, 1 mal Mononukleose/Pfeiffersches Drüsenfieber, 1 mal Lymphknotenschwellung, 1 mal Tonsillitis, Milz- und Lebervergrößerung, 2 mal viraler Infekt, 6 mal Verdacht auf Infektion, 1 mal Splenomegalie; 3 mal aus Serum  
**Virusnukleinsäurenachweis (PCR):** W: 6; 2 mal Mononukleose-Verdacht, 1 mal Lungentransplantation; 1 mal aus Abstrich, 1 mal aus EDTA-Plasma, 1 mal aus Rachensekret, 3 mal aus Serum
- Entero Virusnukleinsäurenachweis (PCR):** W: 7, NÖ: 1; 1 mal Meningitis, 1 mal Meningitisverdacht, 1 mal Verdacht auf Hand-Fuß-Mund-Krankheit, 1 mal Diarrhoe seit 2012 bei Immunsuppression; 1 mal aus Serum, 5 mal aus Stuhl, 2 mal aus Liquor
- Flavi HHT (Dengue):** W: 1, OÖ: 1; 1 mal viraler Infekt
- Hepatitis B Virusnukleinsäurenachweis (PCR aus Serum):** W: 5, B: 1
- Hepatitis C ELISA:** NÖ: 2  
**Virusnukleinsäurenachweis (PCR aus Serum):** W: 10, NÖ: 2  
**Genotypisierung: Typ 1A:** W: 13; **Typ 1B:** W: 14; **Typ 2B:** W: 1; **Typ 3A:** W: 6; **Typ 4A:** W: 1; **Typ 4A/4C/4D:** W: 1
- HSV1 Virusnukleinsäurenachweis (PCR):** W: 4; 1 mal Aphten  
Mundschleimhaut+Zunge; 2 mal aus Abstrich Bläschen, 1 mal aus Abstrich Zunge+Oberlippe
- HHV6 Virusnukleinsäurenachweis (PCR):** W: 3; 1 mal Leukämie, 1 mal Fieber+Pharyngitis, 1 mal Exanthem; 3 mal aus Serum
- HIV ELISA und Western Blot:** W: 6, NÖ: 2, OÖ: 2, S: 1, K: 1, T: 1
- HPV Virusnukleinsäurenachweis (high risk):** W: 54, NÖ: 4, B: 5, Stm: 6, K: 7, T: 1
- Influenza A KBR+HHT:** W: 1
- JC/BK Virusnukleinsäurenachweis (PCR):** **JC:** W: 3; 3 mal St.p.  
Nierentransplantation; 3 mal aus Harn; **BK:** W: 3; 3 mal Nierentransplantation; 3 mal aus Harn
- Masern Virusnukleinsäurenachweis (PCR):** OÖ: 1; 1 mal Verifizierung; 1 mal aus Serum+Harn+Abstrichmaterial

**Norovirus Virusnukleinsäurenachweis (PCR):** W: 2; 2 mal aus Stuhl

**Parainfluenza Virusnukleinsäurenachweis (PCR):** W: 1; Stm: 1; 1 mal resp. Infekt, 1 mal Bronchiolitis (Doppelinfektion mit RSV); 2 mal aus Rachensekret

**Parvo ELISA:** W: 1; Verdacht auf Infektion  
**Virusnukleinsäurenachweis (PCR):** W: 2, B: 2, OÖ: 1; 1 mal Verdacht auf Infektion (in Gravidität), 1 mal Gravidität 33.SSW, 1 mal Gravidität und Parvo-Kontakt, 1 mal Exanthem, Fieber, Verdacht auf Parvovirus; 5 mal aus Serum

**Puumala Virusnukleinsäurenachweis (PCR):** Stm: 1; 1 mal Puumalainfektion; 1 mal aus EDTA-Plasma

**Rhino Virusnukleinsäurenachweis (PCR):** B: 1, Stm: 1, T: 1; 1 mal resp. Infekt, 1 mal Bronchiolitis; 1 mal aus Abstrichmaterial, 2 mal aus Rachensekret  
**Virusisolierung:** NÖ: 1; 1 mal Pneumonie; 1 mal aus Rachensekret

**RSV Virusnukleinsäurenachweis (PCR):** W: 2, Stm: 2; 1 mal resp. Infekt, 1 mal Status febrilis, Pneumonie, 2 mal Bronchiolitis (1 mal Doppelinfektion mit Parainfl.3)  
**Virusisolierung:** W: 1; 1 mal Schnupfen; 1 mal aus Rachensekret  
**Antigennachweis:** W: 2; 1 mal Schnupfen, 1 mal Status febrilis, Pneumonie; 2 mal aus Rachensekret

**Varizellen-Zoster KBR + ELISA:** W: 1; bei Autoimmunerkrankung  
**Virusnukleinsäurenachweis (PCR):** W: 4; 2 mal Varizellen, 1 mal VZ-Bläschen bei Leukämie, 1 mal Verdacht auf Varizellen; 2 mal aus Abstrichmaterial, 2 mal aus Abstrichmaterial+Serum

**Zytomegalie KBR + ELISA:** W: 6; 1 mal Verdacht auf frische Infektion, 1 mal rez. Infekt; 1 mal aus Serum  
**Virusnukleinsäurenachweis (PCR):** W: 24; 8 mal Lungentransplantation, 3 mal Nierentransplantation, 2 mal fragliche Infektiosität, 1 mal Verdacht auf post-transplant. Lymphom, 1 mal Fieber, Schmerzen beim Schlucken, 1 mal Leukämie; 16 mal aus EDTA-Plasma, 5 mal aus Lavage, 1 mal aus Stuhl, 1 mal aus Nasensekret, 1 mal aus Serum+Biopsiematerial  
**Virusisolierung** (Zellkultur): W: 1; 1 mal aus Rachenspülflüssigkeit

### Epidemiologische Trends:

Gehäuftes Auftreten von Enterovirusinfektionen.

## Resistenzbestimmung von Herpes simplex-Viren

Karin Pollak und Elisabeth Puchhammer-Stöckl

Die Herpes simplex-Viren (HSV) Typ 1 und 2 sind für eine Vielzahl von klinischen Symptomen verantwortlich. In immunkompetenten Personen präsentiert sich eine Herpes-simplex-Infektion in der Regel als Herpes labialis (meist HSV 1) bzw. Herpes genitalis (meist HSV 2) mit juckenden und brennenden, gruppierten Bläschen auf geröteter Haut/Schleimhaut. Die Erkrankung ist für gewöhnlich selbstlimitierend. Anders ist die Situation hingegen bei immunsupprimierten Personen, bei denen das Virus besonders schwere Erkrankungen verursachen kann. Vor allem bei Patienten mit reduzierter zellvermittelter Immunantwort, wie z.B. bei Personen mit HIV-Infektion, bei Organtransplantatempfängern oder Knochenmarktransplantierten kann es zu ausgedehnten herpetischen Läsionen kommen und selten auch zu disseminierten Infektionen mit Beteiligung des Ösophagus, der Leber, der Lunge oder auch des Gehirns.

Nukleosidanaloga wie Acyclovir gelten als Mittel der ersten Wahl zur Prophylaxe sowie zur systemischen Behandlung bei HSV-Infektionen in immunsupprimierten Patienten. Ziel der antiviralen Therapie ist die Hemmung der Virusvermehrung in der Zelle. Acyclovir wird durch die virale Thymidinkinase sowie anschließend durch zelluläre Enzyme phosphoryliert und dann in die DNA des Virus eingebaut. Dies führt zu einem Nukleinsäure-Kettenabbruch und somit zur Beendigung der Virusvermehrung. Vor allem bei immungeschwächten oder immunsupprimierten Individuen kann durch die Dauertherapie oder durch Langzeit-Prophylaxe mit Nukleosidanaloga eine Resistenz der Herpes simplex-Viren gegenüber diesen Virostatika entstehen. Die Ursache für die Resistenzentstehung liegt in der Entwicklung von spezifischen Mutationen in der Thymidinkinase wodurch deren Enzymaktivität verändert wird oder vollständig fehlt und dadurch nicht mehr phosphoryliert werden kann.

Bei Verdacht auf das Vorliegen einer Acyclovir-Resistenz wurde bisher in unserem Labor ein phänotypischer Resistenztest durchgeführt. Dieser misst die Medikamentenempfindlichkeit der Viren indem die Virusvermehrung unter

verschiedenen Konzentrationen des Medikamentes in Zellkulturen gemessen wird. Der Nachteil dieser Methode ist vor allem die Dauer der Untersuchung (2-3 Wochen), die gerade bei immunsupprimierten Patienten, bei denen ein Therapieversagen beobachtet wird, zu lange ist um die antivirale Therapie anzupassen.

Daher haben wir nun eine genotypische Methode etabliert, die es ermöglicht, innerhalb von 3 Tagen, die Resistenzeigenschaften der aus klinischem Material, vor allem aus Bläschen- oder Schleimhautabstrich, nachgewiesenen HSV Stämme zu bestimmen. Dabei wird der Genabschnitt, der für die Thymidinkinase codiert, sequenziert und resistenzspezifische Mutationen identifiziert. Das Ergebnis kann dann sehr rasch als Basis für eine Therapieänderung dienen, wie auch kürzlich der Fall eines jungen Mannes nach Stammzelltransplantation zeigte. Der Patient entwickelte unter antiviraler Prophylaxe mit Acyclovir nach Transplantation zahlreiche Herpesläsionen im Mundraum. Trotz Dosissteigerung zeichnete sich kein Erfolg der Therapie ab. Durch eine genotypische Resistenzbestimmung aus dem zu uns gesandten Mundhöhlen-Abstrich konnten wir innerhalb weniger Tage das Vorliegen eines gegen Acyclovir resistenten HSV-1 Stammes nachweisen. Die Therapie des Patienten wurde sofort auf ein alternatives Medikament mit anderem Wirkmechanismus (Foscarnet) umgestellt, wodurch sich die Herpesläsionen des Jungen innerhalb weniger Tage zurückbildeten.

Nicht nur bei HSV-1, auch bei HSV-2 Infektionen von Immunsupprimierten kann die Methode angewandt werden. Auch bei immunkompetenten Patienten die bei Herpes genitalis häufig wegen rezidivierender schmerzhafter Erosionen im Genitalbereich therapiert werden und auf die Therapie nicht mehr gut ansprechen, sollte an die Möglichkeit des Vorliegens resistenter HSV Stämme gedacht werden und ein Bläschenabstrich zur Resistenztestung eingesandt werden.