



DEPARTMENT FÜR VIROLOGIE  
MEDIZINISCHE UNIVERSITÄT WIEN

Für den Inhalt verantwortlich:

Prof. Dr. J. Aberle, Prof. Dr. St. Aberle, Prof. Dr. H. Holzmann,  
Prof. Dr. Th. Popow-Kraupp, Prof. Dr. E. Puchhammer

Redaktion:

Dr. Eva Geringer

Department f. Virologie d. Med. Universität Wien

1090 Wien, Kinderspitalgasse 15

Tel. +43 1 40160-65500 Fax: +43 1 40160-965599

e-mail: [virologie@meduniwien.ac.at](mailto:virologie@meduniwien.ac.at)

homepage: [www.virologie.meduniwien.ac.at](http://www.virologie.meduniwien.ac.at)

## Neues vom Ursprung humaner T-Zell Leukämie Viren

F.X. Heinz

Die humanen T-Zell Leukämieviren, auch als humane T-lymphotrope Viren (HTLVs) bezeichnet, sind ein anschauliches Beispiel dafür, wie die zufällige Infektion mit tierischen Viren zur Entstehung von ausschließlich Mensch zu Mensch übertragener Viren führen kann. Mittlerweile wurden 4 Varianten identifiziert (HTLV-1 bis 4), die sich – zumindest noch – sehr stark in ihrer Bedeutung als Krankheitserreger des Menschen unterscheiden.

Seit längerem wusste man, dass sich HTLV-1, -2 und -3 von nahe verwandten Viren nichthumaner Primaten herleiten (Simian T-Lymphotropic Viruses – STLVs). HTLV-4 war bis vor kurzem nur in einer einzigen Person aus Kamerun nachgewiesen worden, und sein Gegenstück in Affen (STLV-4) konnte erst im Rahmen einer großangelegten Suche bei Gorillas in Kamerun gefunden werden. In einer kürzlich erschienenen Publikation wurde nun über den Nachweis von HTLV-4 bei zwei Jägern in Zentralafrika (Gabun) berichtet, deren Infektionen höchstwahrscheinlich auf schwere Bissverletzungen durch Gorillas in den Jahren 1991 bzw. 1999 zurückzuführen sind (Richard et al., *Clinical Infectious Diseases*, 29. Juni 2016). Damit wurde nicht nur die Infektionsquelle identifiziert, sondern auch nachgewiesen, dass dieses Virus nach initialer Infektion über Jahrzehnte persistieren kann.

Die derzeitige Bedeutung der vier HTLVs als Krankheitserreger des Menschen ist sehr unterschiedlich. Mit HTLV-1 sind weltweit bis zu 20 Millionen Menschen infiziert, wobei eine ausgesprochene Konzentration von Endemieherden in bestimmten Regionen beobachtet wird. Dazu zählen Japan, Melanesien, Iran, Zentral- und Westafrika, die Karibik und Südamerika. Sogar innerhalb dieser Gebiete ist die Prävalenz sehr unterschiedlich und variiert z.B. in Japan von 0,5% im Norden bis zu 5,8% im Süden. In einzelnen Dörfern und Städten erreicht sie in den mehr als 50-Jährigen sogar 30 bis 40%. In Europa, Nordamerika und Australien ist die HTLV-1 Infektion selten und wird hauptsächlich bei Einwandererfamilien aus den bekannten Endemiegebieten gefunden. Eine Hauptübertragungsquelle scheint die Muttermilch zu sein, Infektionen erfolgen aber auch durch Sexualkontakte und Bluttransfusionen.

Die meisten HTLV-1 Infizierten sind asymptomatische Virusträger, aber etwa 3% von diesen entwickeln nach einer langen Inkubationsperiode von 40 bis 60 Jahren eine Adulte T-Zell Leukämie (ATL) und etwa weitere 3% eine neurodegenerative Erkrankung, die als HTLV-Assoziierte Myelopathie (HAM) bzw. Tropische Spastische Paraparese (TSP) bezeichnet wird. Die ATL entsteht durch die Proliferation von infizierten Zellen, in denen die genetische Information von HTLV-1 in der für Retroviren typischen Weise chromosomal integriert ist. Die Syndrome von HAM/TSP sind mit der Invasion des ZNS durch infizierte Zellen und dadurch ausgelöste überschießende Cytokinfreisetzungen und Entzündungsreaktionen assoziiert. Welche Faktoren zur Entstehung des einen oder anderen Erkrankungsbildes beitragen ist derzeit unbekannt.

Mit HTLV-2 sind weltweit bis zu 5 Millionen Menschen chronisch infiziert. Dieses Virus kommt am häufigsten bei i.v. Drogensüchtigen in Nordamerika und Europa vor, weist aber auch lokale Endemieherde bei manchen Pygmäenstämmen Afrikas sowie Indianerstämmen Zentral- und Südamerikas auf. HTLV-2 ist weniger pathogen als HTLV-1, wird aber in zunehmendem Maße mit HAM/TSP-ähnlichen entzündlichen Erkrankungen in Verbindung gebracht.

Während HTLV-1 und -2 also weit verbreitet sind und erwiesenermaßen von Mensch zu Mensch übertragen werden, wurden HTLV-3 und -4 nur in wenigen Afrikanern gefunden, die in engem Kontakt mit nichthumanen Primaten lebten bzw. ein dokumentiertes Expositionsrisiko, wie die oben beschriebenen schweren Bissverletzungen durch Gorillas, hatten. Rezente Studien zeigen allerdings, dass es auch mit den Vorläufern des im Menschen bereits etablierten HTLV-1 (STLV-1) immer wieder zu zoonotischen Übertragungen von nichthumanen Primaten auf den Menschen kommt.

Wir haben also bei HTLV-1 und -2 eine mit HIV vergleichbare Situation vorliegen (vergleiche VEI 17/06), in der es Primatenviren nach Transspezies-Infektionen geschafft haben, sich völlig von ihren tierischen Reservoiren zu lösen und durch genetische Adaptierungen zu ausschließlich von Mensch zu Mensch übertragenen Viren zu werden. Der Unterschied besteht neben den unterschiedlichen Erkrankungsbildern darin, dass HIV ein sehr junges Virus ist, das den Menschen als einziges Reservoir erst Anfang des 20.

**VIR. EP. INF. NR.** 17/16-2 Für den Inhalt verantwortlich: Prof. Dr. J. Aberle, Prof. Dr. St. Aberle, Prof. Dr. H. Holzmann, Prof. Dr. Th. Popow-Kraupp, Prof. Dr. E. Puchhammer, Department f. Virologie d. Med. Universität Wien. Redaktion: Dr. Eva Geringer; Department f. Virologie d. Med. Universität Wien

Jahrhunderts erobert hat, während das bei HTLV-1 schon vor tausenden von Jahren passiert ist. Beide illustrieren jedoch in sehr dramatischer Weise die Tatsache, dass einzelne zoonotische Übertragungen zum Ausgangspunkt von Pandemien werden können, die wegen der persistierenden Natur der Infektionen und relativ langer Inkubationszeiten vor Auftreten von Erkrankungen erst dann erkennbar werden, wenn es für Maßnahmen zur Eindämmung der Übertragungen meist schon sehr spät ist.

Es ist beunruhigend, dass humane Neuinfektionen mit den tierischen Vorläufern von HIV und HTLV in nichthumanen Primaten in Zentralafrika offenbar laufend im Zuge der Jagd und der Gewinnung von ‚Bushmeat‘ passieren und damit Möglichkeiten für die Entstehung neuer Pandemieviren geschaffen werden. Angesichts der verheerenden globalen Auswirkungen von HIV und AIDS sowie der Etablierung und Ausbreitung von HTLV-1 und -2 scheint es ratsam, das Geschehen rund um zoonotische Übertragungen von Primatenviren vielleicht noch intensiver zu überwachen, um insbesondere Mensch zu Mensch Infektionsketten frühzeitiger als bei HIV erkennen zu können.