



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
 homepage: www.virologie.meduniwien.ac.at

Im Zeitraum von 02.11.2016 bis 14.11.2016 wurden am Department für Virologie folgende Infektionen diagnostiziert:

Adeno	W	NÖ	B	OÖ	S	Stm	K	T	V
<i>direkter Virusnachweis:</i>	2								
<i>serolog. Infektionsnachweis:</i>									
<i>Klin. Auffälligkeiten:</i>									

Cytomegalie	W	NÖ	B	OÖ	S	Stm	K	T	V
<i>direkter Virusnachweis:</i>	31								
<i>serolog. Virusnachweis:</i>	3								
<i>Klin. Auffälligkeiten:</i>									

Dengue	W	NÖ	B	OÖ	S	Stm	K	T	V
<i>direkter Virusnachweis:</i>									
<i>serolog. Virusnachweis:</i>	2	1		1				1	
<i>Klin. Auffälligkeiten:</i>									

EBV	W	NÖ	B	OÖ	S	Stm	K	T	V
<i>direkter Virusnachweis:</i>	14								
<i>serolog. Infektionsnachweis:</i>	6		1				2		
<i>Klin. Auffälligkeiten:</i>	1 mal Ascites								



Entero	W	NÖ	B	OÖ	S	Stm	K	T	V
<i>direkter Virusnachweis:</i>	7								
<i>serolog. Infektionsnachweis:</i>									
<i>Klin. Auffälligkeiten:</i>									

FSME	W	NÖ	B	OÖ	S	Stm	K	T	V
<i>direkter Virusnachweis:</i>								1	1
<i>serolog. Infektionsnachweis:</i>									
<i>Klin. Auffälligkeiten:</i>									

Hepatitis A	W	NÖ	B	OÖ	S	Stm	K	T	V
<i>direkter Virusnachweis:</i>	2		1						
<i>serolog. Infektionsnachweis:</i>									
<i>Klin. Auffälligkeiten:</i>									

Hepatitis B	W	NÖ	B	OÖ	S	Stm	K	T	V
<i>direkter Virusnachweis:</i>	16	1	1						
<i>serolog. Infektionsnachweis:</i>	6								
<i>Klin. Auffälligkeiten:</i>									

Hepatitis C	W	NÖ	B	OÖ	S	Stm	K	T	V
<i>direkter Virusnachweis:</i>	6	1					1		
<i>serolog. Infektionsnachweis:</i>	3	1			1		1		1
<i>Genotypisierung: Typ 1A: W: 4, V: 1; Typ 1B: W: 2, Typ 3A: W: 3</i>									
<i>Klin. Auffälligkeiten:</i>									

Hepatitis E	W	NÖ	B	OÖ	S	Stm	K	T	V
<i>direkter Virusnachweis:</i>		1							
<i>serolog. Infektionsnachweis:</i>									
<i>Klin. Auffälligkeiten:</i>									

Herpes simplex	W	NÖ	B	OÖ	S	Stm	K	T	V
HSV1 direkter Virusnachw	6	1							
HSV2 direkter Virusnachw	1								
<i>serolog. Infektionsnachweis:</i>									

Klin. Auffälligkeiten: 1 mal Meningitis

HHV 6	W	NÖ	B	OÖ	S	Stm	K	T	V
<i>direkter Virusnachweis:</i>	2								
<i>serolog. Infektionsnachweis:</i>									

Klin. Auffälligkeiten:

HIV 1	W	NÖ	B	OÖ	S	Stm	K	T	V
<i>direkter Virusnachweis:</i>									
<i>serolog. Infektionsnachweis:</i>	6	2		1	2				1

Klin. Auffälligkeiten:

HPV - high risk	W	NÖ	B	OÖ	S	Stm	K	T	V
<i>direkter Virusnachweis:</i>	51	8	8			8	10		

Klin. Auffälligkeiten:

Influenza A	W	NÖ	B	OÖ	S	Stm	K	T	V
<i>direkter Virusnachweis:</i>	2								
<i>serolog. Infektionsnachweis:</i>									

Klin. Auffälligkeiten:

Noro	W	NÖ	B	OÖ	S	Stm	K	T	V
<i>direkter Virusnachweis:</i>	6								

Klin. Auffälligkeiten:

Parecho	W	NÖ	B	OÖ	S	Stm	K	T	V
<i>direkter Virusnachweis:</i>	1								

Klin. Auffälligkeiten:

Parvo B19	W	NÖ	B	OÖ	S	Stm	K	T	V
<i>direkter Virusnachweis:</i>	2								
<i>serolog. Infektionsnachweis:</i>									

Klin. Auffälligkeiten:

Polyoma - BK	W	NÖ	B	OÖ	S	Stm	K	T	V
<i>direkter Virusnachweis:</i>	1								

Klin. Auffälligkeiten:

Polyoma - JC	W	NÖ	B	OÖ	S	Stm	K	T	V
<i>direkter Virusnachweis:</i>	3								

Klin. Auffälligkeiten:

Rhino Virus	W	NÖ	B	OÖ	S	Stm	K	T	V
<i>direkter Virusnachweis:</i>	12	3		1				7	

Klin. Auffälligkeiten:

Rota	W	NÖ	B	OÖ	S	Stm	K	T	V
<i>direkter Virusnachweis:</i>	2								
<i>serolog. Infektionsnachweis:</i>									

Klin. Auffälligkeiten:

RSV	W	NÖ	B	OÖ	S	Stm	K	T	V
<i>direkter Virusnachweis:</i>		1						1	
<i>serolog. Infektionsnachweis:</i>									

Klin. Auffälligkeiten: 1 mal Pneumonie

VZV	W	NÖ	B	OÖ	S	Stm	K	T	V
<i>direkter Virusnachweis:</i>	1	1							
<i>serolog. Infektionsnachweis:</i>	3	1							
<i>Klin. Auffälligkeiten:</i>									

West Nile	W	NÖ	B	OÖ	S	Stm	K	T	V
<i>direkter Virusnachweis:</i>									
<i>serolog. Infektionsnachweis:</i>		1							
<i>Klin. Auffälligkeiten:</i>									

direkter Virusnachweis: PCR, Antigen-ELISA, Virusisolierung

serologischer Infektionsnachweis: Antikörper-ELISA, Hämagglutinationshemmtest, Immunfluoreszenztest, Komplementbindungsreaktion, Neutralisationstest

Weitere Informationen zur Virusdiagnostik entnehmen sie unserer Informationsbroschüre:

http://www.virologie.meduniwien.ac.at/home/virus-diagnostik/informationsbroschuere/idart_15-lang_1-content.html

Epidemiologische Trends:

Weiterhin sehr viele Rhinovirus-Infektionen, daneben erste Nachweise von RSV.

Parvovirus B19 und Autoimmunität

Lukas Weseslindtner

Ein Teilgebiet der virologischen Forschung beschäftigt sich mit der Frage, welche Rolle Virusinfektionen bei der Entstehung von Autoimmunerkrankungen spielen. Ein Virus, dem immer wieder eine kausale Rolle bei der Entstehung von Autoimmunkrankheiten zugeschrieben wird, ist Parvovirus B19 (B19V).

B19V ist ein kleines, einzelsträngiges DNA Virus, das über Tröpfchen übertragen wird. Primärinfektionen mit B19V erfolgen meist im Kindesalter und bei jungen Erwachsenen, wobei ein Großteil der Infektionen asymptomatisch bleibt. Kommt es zur Symptomatik, entwickelt sich bei Infizierten nach einer Inkubationszeit von etwa 14 Tagen typischerweise das klinische Bild der Ringelröteln (makulo-papulöses Exanthem und Fieber). Vor allem im Erwachsenenalter können außerdem Arthritiden mit Gelenkschmerzen auftreten. B19V besitzt einen ausgeprägten Tropismus für Erythroblasten (Vorläuferzellen der roten Blutzellen), was bewirkt, dass transiente Retikulozytopenien und Anämien zu weiteren möglichen klinischen Manifestationsformen der akuten B19V Infektion gehören. Bei Immunsupprimierten und Personen mit Blutbildungsstörungen können diese mitunter schwere aplastische Krisen auslösen. Der Tropismus von B19V für Erythroblasten ist außerdem für mögliche Komplikationen in der Schwangerschaft verantwortlich, bei denen es nach intrauteriner B19V Transmission zu fetalen Anämien und dadurch zum Hydrops fetalis kommen kann. Weitere schwere Komplikationen, die mit B19V Infektionen assoziiert werden, sind Myokarditiden, Hepatitiden, Thrombo- und Leukozytopenien sowie neurologische Symptome, die aber gottseidank selten auftreten.

Im Rahmen der akuten B19V Infektion kommt es in der Regel zu einer starken Immunantwort des humoralen und zellulären Immunsystems, wobei das Ausmaß der Immunantwort Einfluss darauf hat, ob und wie stark sich bei Infizierten Ausschlag und Arthritis ausbilden. Pathogenetisch spielen dabei die Bildung und die Ablagerung von Immunkomplexen im Gewebe eine

wichtige Rolle, aber auch der genetische Hintergrund und das Ausmaß der Produktion von entzündungssteigernden Zytokinen (Interferon- α , Tumor Nekrose Faktor- α) scheint mit dem Ausmaß der Symptomatik zu korrelieren (so zeigen Menschen mit bestimmten HLA-Typen wie z.B. HLA-B49 stärkere Zytokinantworten und häufiger Symptome).

Die bedeutende Rolle des Immunsystems bei der Pathogenese der B19V Infektion legt die Frage nahe, ob B19V überschießende Immunantworten und damit die Entstehung von Autoimmunerkrankungen begünstigen könnte. Dafür spricht, dass bei der klinischen Betreuung von Patienten mit Autoimmunerkrankungen immer wieder beobachtet wurde, dass B19V Infektionen, die ohnehin klinisch ähnliche Symptome (Fieber, Ausschlag, Gelenksbeschwerden) wie bestimmte Erkrankungen dieses Formenkreises (systemischer Lupus erythematodes, rheumatoide Arthritis oder juvenile idiopathische Arthritis) verursachen, deren Schübe auslösen bzw. deren klinische Ausprägung verstärken konnten. Im Lauf der letzten Jahre wurden diesbezüglich einige Fallberichte publiziert, bei denen es im direkten Anschluss einer B19V Infektion zum Ausbruch einer rheumatoiden oder juvenilen idiopathischen Arthritis kam. Inzwischen liegen außerdem Einzelbeobachtungen vor, die B19V mit der Entstehung von verschiedenen Autoimmunerkrankungen wie z.B. Myositiden, Vaskulitiden, Typ 1 Diabetes, Hashimoto Thyreoiditis und Glomerulonephritis in Verbindung bringen.

Die funktionelle Grundlage für den Zusammenhang zwischen B19V und Autoimmunerkrankungen könnte die Tatsache darstellen, dass es bei einem Teil der mit B19V Infizierten zur Bildung von Autoimmunantikörpern kommt. Bereits 1989 machte eine Forschergruppe aus Japan die Beobachtung, dass es dabei zur Bildung von bestimmten Autoantikörpern (Antinukleäre Antikörper und Rheumafaktor) kommt, die auch beim systemischen Lupus Erythematodes oder bei rheumatoider Arthritis gefunden werden (Sasaki T et al., J Rheumatol 1989, 16: 708–709). Bei einem Teil der mit B19V infizierten Personen wurde sogar ein sehr breites Spektrum von Autoantikörpern (z.B. Antikörper gegen citrullinierte Peptide und Kardiolipin) gefunden, die gegen eine Vielzahl unterschiedlicher Gewebstypen gerichtet sind. Die B19V Infektion verursacht aber nicht nur durch polyspezifische Stimulation die

Bildung von Autoantikörpern. Sowohl in Tierversuchen mit Mäusen, die mit bestimmten viralen Proteinen immunisiert wurden, als auch durch Aufreinigung von Seren von B19V infizierten Personen, konnte gezeigt werden, dass auch jene Antikörper, die spezifisch gegen B19V gerichtet sind, Selbstantigene körpereigener Strukturen (Kollagen II, Keratin, Kardiopilin u.a.) binden (Lunardi C et al., Eur J Immunol 1998, 28:936–48). Die Ursache dieses Phänomens ist wahrscheinlich „molekulare Mimikry“, also ein evolutionär erworbener Evasionsmechanismus, der es dem Virus ermöglicht, durch Ähnlichkeit seiner Bestandteile mit körpereigenen Strukturen der Erkennung durch das Immunsystems zu entgehen. Ein besonders interessantes Ergebnis der genannten Studien war, dass der Nachweis der autoimmun wirksamen Antikörper mit der klinischen Symptomatik korrelierte: Antikörper aus Seren von Patienten mit Ausschlag reagierten mit Keratin, Antikörper aus Seren von Patienten mit Gelenkschmerzen mit Kollagen II. Womöglich beeinflussen die gebildeten Autoantikörper also auch, ob sich eine klinische Symptomatik ausbildet.

Durch den Nachweis, dass bei einem Teil der B19V Infektionen Autoantikörper gebildet werden, kann man zusammenfassend sagen, dass die Möglichkeit, dass B19V an der Entstehung einer Autoimmunerkrankung beteiligt ist, grundsätzlich besteht. Es muss jedoch betont werden, dass die Rolle von B19V als (alleiniger) Auslöser dieser Erkrankungen keineswegs gesichert ist. So liegen auch Beobachtungen vor, dass Patienten mit Autoimmunkrankheiten im Vergleich zu Gesunden keine gehäufte B19V Durchseuchung aufweisen, was die multifaktorielle Genese dieser Erkrankungen unterstreicht. Wie schwer es zum Teil sein kann, die bisherigen Studien bei der ständig fortschreitenden Forschung richtig zu interpretieren, zeigt folgende Tatsache: Es liegen etliche Studien vor, bei denen B19V DNA bei Patienten mit Autoimmunkrankheiten in den Herden der entzündenden Gelenke nachgewiesen werden konnte. Inzwischen gilt es aber als gesichert, dass B19V bei einem Großteil der Infizierten in verschiedenen Geweben persistiert, was es erschwert, die kausale Rolle von B19V bei der Entstehung Autoimmunkrankheiten abschließend zu bewerten.

Nichtsdestotrotz ist diese hochinteressante Frage Inhalt aktueller Forschungsarbeit, über deren Fortschritt wir an dieser Stelle weiter berichten werden.

