



ZENTRUM 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
Zentrum 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 22.05.2018 bis 04.06.2018 wurden am Zentrum für Virologie folgende Infektionen diagnostiziert:

Adeno	W	NÖ	B	OÖ	S	Stm	K	T	V
<i>direkter Virusnachweis:</i>	5								
<i>serolog. Infektionsnachweis:</i>									

Klin. Auffälligkeiten:

Cytomegalie	W	NÖ	B	OÖ	S	Stm	K	T	V
<i>direkter Virusnachweis:</i>	30		2						
<i>serolog. Virusnachweis:</i>	3								

Klin. Auffälligkeiten:

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

Klin. Auffälligkeiten:

EBV	W	NÖ	B	OÖ	S	Stm	K	T	V
<i>direkter Virusnachweis:</i>	13	1							
<i>serolog. Infektionsnachweis:</i>	6	2					2		

Klin. Auffälligkeiten:

Entero	W	NÖ	B	OÖ	S	Stm	K	T	V
<i>direkter Virusnachweis:</i>	4								
<i>serolog. Infektionsnachweis:</i>									
<i>Klin. Auffälligkeiten:</i>									

FSME	W	NÖ	B	OÖ	S	Stm	K	T	V
<i>direkter Virusnachweis:</i>									
<i>serolog. Infektionsnachweis:</i>	1	1		4	3		1		1
<i>Klin. Auffälligkeiten:</i>									

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

Hepatitis B	W	NÖ	B	OÖ	S	Stm	K	T	V
<i>direkter Virusnachweis:</i>	11								
<i>serolog. Infektionsnachweis:</i>	4								
<i>Klin. Auffälligkeiten:</i>									

Hepatitis C	W	NÖ	B	OÖ	S	Stm	K	T	V
<i>direkter Virusnachweis:</i>	7						1		1
<i>serolog. Infektionsnachweis:</i>	1						2		1
<i>Genotypisierung: Typ 1A: W: 7, NÖ: 1; Typ 1B: W: 5; Typ 2A/2C: W: 1; Typ 3A: W: 4</i>									

Klin. Auffälligkeiten:

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
<i>HSV1 direkter Virusnachw</i>	5				1				
<i>HSV2 direkter Virusnachw</i>	1								
<i>serolog. Infektionsnachweis:</i>									

Klin. Auffälligkeiten:

HHV 7	W	NÖ	B	OÖ	S	Stm	K	T	V
<i>direkter Virusnachweis:</i>									
<i>serolog. Infektionsnachweis:</i>	2		1						

Klin. Auffälligkeiten:

HIV 1	W	NÖ	B	OÖ	S	Stm	K	T	V
<i>direkter Virusnachweis:</i>	1			2					
<i>serolog. Infektionsnachweis:</i>	5	2		1					2

Klin. Auffälligkeiten:

HPV - high risk	W	NÖ	B	OÖ	S	Stm	K	T	V
<i>direkter Virusnachweis:</i>	72	11	7			15	15		

Klin. Auffälligkeiten:

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

Klin. Auffälligkeiten:

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

Klin. Auffälligkeiten:

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

Klin. Auffälligkeiten: 1 mal Fieber

Parvo B19	W	NÖ	B	OÖ	S	Stm	K	T	V
<i>direkter Virusnachweis:</i>	6								
<i>serolog. Infektionsnachweis:</i>	6		2						

Klin. Auffälligkeiten: 1 mal bei Gravidität

Polyoma - BK	W	NÖ	B	OÖ	S	Stm	K	T	V
<i>direkter Virusnachweis:</i>	2								

Klin. Auffälligkeiten:

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

Klin. Auffälligkeiten:

Rhino Virus	W	NÖ	B	OÖ	S	Stm	K	T	V
<i>direkter Virusnachweis:</i>	8		3						

Klin. Auffälligkeiten:

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

Klin. Auffälligkeiten:

VZV	W	NÖ	B	OÖ	S	Stm	K	T	V
<i>direkter Virusnachweis:</i>	4		1		1				
<i>serolog. Infektionsnachweis:</i>	1								

Klin. Auffälligkeiten: 1 mal aus Liquor

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: Zunahme an FSME-Fällen. Vermehrte Nachweise von Parvo Virus B19 Infektionen.

Herpes neonatorum: Ein Update

Claudia Honsig

Neonatale Herpes-Simplex- (HSV) Infektionen sind selten, die Inzidenz wird mit nur 1 pro 1000 bis 1 pro 20.000 Lebendgeburten angegeben. In den meisten Fällen wird das Virus während der Geburt über einen infizierten mütterlichen Geburtsweg auf das Kind übertragen (85%), die Infektion kann aber auch aufsteigend nach Blasensprung oder über scheinbar intakte amniotische Membranen erfolgen. Intrauterine Infektionen, die Spontanaborte, Totgeburten und kongenitale Fehlbildungen verursachen können, sind nur in einzelnen Fallberichten dokumentiert. Postnatale Transmissionen über die Eltern oder andere Kontaktpersonen oder durch rituelle Circumcision sind ebenfalls selten (10%).

Beide Typen des HSV, HSV-1 und HSV-2, können sowohl genitale als auch orolabiale Infektionen verursachen, wobei HSV-1 historisch eher mit orolabialen Läsionen assoziiert war und HSV-2 häufiger die Ursache von genitalen Läsionen war. In jüngerer Zeit hat aber die sexuelle Transmission von HSV-1 und die Assoziation von HSV-1 mit Herpes genitalis deutlich zugenommen: In rund 80% der Fälle von Herpes genitalis kann HSV-1 nachgewiesen werden. Die beiden HSV Typen sind mit einer Sequenzhomologie von 85% sehr ähnlich und die HSV-1 und HSV-2 spezifischen Antikörper zeigen daher eine serologische Kreuzreaktivität. Kreuzreagierende Antikörper können eine Infektion mit dem jeweils anderen HSV Typ zwar nicht verhindern, die Infektion kann aber asymptomatisch oder deutlich milder verlaufen.

Von den Faktoren, die das Risiko einer perinatalen Transmission beeinflussen können, ist die Art der mütterlichen HSV Infektion zum Zeitpunkt der Entbindung von größter Bedeutung. Das höchste Transmissionsrisiko (57%) besteht bei mütterlicher HSV Primärinfektion (HSV-1 oder HSV-2 Detektion in genitalen Läsionen, HSV-spezifische Antikörper im mütterlichen Serum noch nicht nachweisbar). Bei einer nichtprimären Erstepisode (HSV-1 in genitalen Läsionen nachweisbar, HSV-2-spezifische Antikörper nachweisbar oder vice versa) wird das Risiko mit 25% angegeben. Rezidivierende genitale Infektionen sind mit einem Risiko von 2% selten die Ursache einer neonatalen HSV-Infektion.

Ein weiterer Faktor, der Einfluss auf das Transmissionsrisiko ausübt, ist der HSV-Typ: HSV-1 wird effizienter übertragen als HSV-2, wobei die zugrunde liegenden Mechanismen nicht bekannt sind. Weitere Risikofaktoren sind der Geburtsmodus mit einem höheren Transmissionsrisiko bei vaginaler Entbindung im Vergleich zur Entbindung durch Sectio caesarea, die Zeitdauer zwischen Blasensprung und der Entbindung und die Verletzung der Integrität der Barrieren, zum Beispiel durch fetale Scalp-Elektroden.

Der Herpes neonatorum verläuft oft schwer und geht – auch wenn die spezifische antivirale Therapie verabreicht wird – mit einer hohen Morbidität und Mortalität einher. Die Erkrankung kann sich mit isolierten Haut-, Augen- und/oder Mundschleimhautläsionen manifestieren (Skin, Eye and/or Mouth disease, SEM, ca. 45% der Fälle), als ZNS-Erkrankung (ca. 30% der Fälle), oder als disseminierte Infektion mit einem septischen Zustandsbild (ca. 25% der neonatalen HSV-Infektionen). Bei einer ZNS-Erkrankung finden sich nur in rund zwei Drittel der Fälle Hautläsionen. Bei disseminierten Erkrankungen sind vor allem Lunge und Leber betroffen und in 60-75% ist auch das ZNS beteiligt. Nur etwa zwei Drittel der Kinder mit disseminierter Erkrankung haben auch Hautläsionen. Typische Hautläsionen fehlen also recht häufig, weshalb eine neonatale HSV-Infektion bei der differenzialdiagnostischen Abklärung relativ häufig nicht bedacht wird. Die Diagnose wird zusätzlich noch durch die Tatsache erschwert, dass die mütterliche Infektion in vielen Fällen nicht bekannt ist: Erstinfektionen verlaufen in mehr als 50% der Fälle und rezidivierende Infektionen in 70-80% der Fälle asymptomatisch. Die ersten Zeichen einer Infektion des Kindes können bis zum Ende der 4. Lebenswoche, in Einzelfällen sogar bis zum Ende der 6. Lebenswoche, auftreten. Typischerweise aber zeigen Kinder mit disseminierter Erkrankung oder SEM in der 1.-2. Lebenswoche die ersten Symptome, Kinder mit ZNS Erkrankung in der 2.-3. Lebenswoche.

Bei Neugeborenen von Müttern mit einer bekannten Primärinfektion oder einer bekannten genitalen Erstepisode kurz vor oder zum Zeitpunkt der Entbindung sollten erst 24 bis 48 Stunden nach der Geburt diagnostische

Maßnahmen eingeleitet werden, da der Nachweis von HSV in kindlichen Material zu diesem Zeitpunkt nicht mehr auf eine Kontamination durch den Geburtsvorgang zurückgeführt werden kann: Empfohlen wird die HSV PCR aus Blut, Urin, Stuhl und aus Abstrichmaterial von Oropharynx, den Konjunktiven und der Haut, um eine frühzeitige Identifizierung infizierter Neugeborener zu ermöglichen. Die potenziellen Vorteile und Risiken einer sofortigen intravenösen Therapie mit Acyclovir noch vor Eintreffen der Befunde sollten diskutiert werden, eine eindeutige Empfehlung für einen sofortigen Therapiestart gibt es in den aktuellen Guidelines nicht. Wenn Acyclovir nicht sofort gegeben wird, dann muss das Neugeborene sehr sorgfältig und engmaschig auf Zeichen einer Infektion wie etwa Lethargie, Fieber, Trinkschwäche oder Läsionen überwacht werden, um möglichst schnell mit der Acyclovirtherapie beginnen zu können. Bei einem positiven Virusnachweis im klinischen Material des Neugeborenen muss unmittelbar mit einer Acyclovirtherapie begonnen werden. Bei Auftreten von Symptomen muss im Rahmen der Diagnostik beim Neugeborenen zusätzlich auch ein Virusnukleinsäurenachweis mittels PCR aus Liquor durchgeführt werden.

Bei Neugeborenen vom Müttern mit einer rezidivierenden Herpes genitalis Infektion ist die virologische Diagnostik nach der Geburt keine offizielle Empfehlung: Die von manchen Klinikern vertretene Ansicht, dass die HSV PCR aus kindlichen Untersuchungsmaterialien 24-48 Stunden nach der Entbindung bei der frühen Identifizierung von infizierten Kindern hilfreich sein kann, ist nicht ausreichend durch Daten belegt.

Ist die Art der mütterlichen Infektion nicht bekannt, sollten für die Risikoabschätzung einer neonatalen Infektion unbedingt folgende diagnostische Maßnahmen ergriffen werden: Virusnukleinsäurenachweis mittels PCR aus Abstrichen von den mütterlichen Läsionen und Bestimmung der HSV-1 und HSV-2-spezifischen Antikörper.

Auch bei fehlenden klinischen Symptomen der Mutter zum Zeitpunkt der Geburt sollte eine neonatale HSV -Infektion unbedingt als Differenzialdiagnose in Betracht gezogen werden, wenn das Neugeborene vor allem in den ersten drei Lebenswochen Zeichen einer Infektion, einer Sepsis, ZNS- Infektion, Haut-, Augen- oder Schleimhautläsionen entwickelt.

Um das Risiko einer Transmission von der Mutter auf das Kind zu vermindern, wird bei manifestem Herpes genitalis oder Prodromalsymptomen um den Zeitpunkt der Geburt sowie bei Primärinfektion oder nicht primärer Erstepisode innerhalb von 6 Wochen vor der Geburt die Durchführung einer Sectio caesarea (möglichst vor dem Blasensprung) empfohlen. Für Schwangere mit einer Geschichte eines Herpes genitalis wird ab der 36. Schwangerschaftswoche bis zur Geburt die antivirale suppressive Therapie mit

Acyclovir empfohlen. Durch die suppressive Therapie kann die Häufigkeit von klinischen Manifestationen und die Virusausscheidung reduziert werden sowie die Sectio-Rate signifikant gesenkt werden.

Literatur

- Kimberlin DW, Baley J, Committee on Infectious Diseases and Committee on Fetus and Newborn, Guidance on Management of Asymptomatic Neonates Born to Women with Active Genital Herpes Lesions, Pediatrics 2013
- James SH and Kimberlin DW, Neonatal Herpes Simplex Virus Infection, Clin Perinatol 2015
- Patel R et al., 2017 European guidelines for the management of genital herpes, STD&AIDS 2017
- <https://redbook.solutions.aap.org/> (Red Book Online, American Academy of Pediatrics)
- <https://www.uptodate.com/> (UpToDate)