



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 30.07.2018 bis 13.08.2018 wurden am Zentrum für Virologie folgende Infektionen diagnostiziert:

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

Cytomegalie	W	NÖ	B	OÖ	S	Stm	K	T	V
<i>direkter Virusnachweis:</i>	25								
<i>serolog. Virusnachweis:</i>	1								
<i>Klin. Auffälligkeiten:</i>									

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

EBV	W	NÖ	B	OÖ	S	Stm	K	T	V
<i>direkter Virusnachweis:</i>	18		1						
<i>serolog. Infektionsnachweis:</i>	4						1		
<i>Klin. Auffälligkeiten:</i>	1 mal erhöhte Transaminasen + massive Thrombopenie								

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

Klin. Auffälligkeiten:

FSME	W	NÖ	B	OÖ	S	Stm	K	T	V
<i>direkter Virusnachweis:</i>									
<i>serolog. Infektionsnachweis:</i>		2		6	1	2	1	3	

Klin. Auffälligkeiten:

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

Klin. Auffälligkeiten:

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

Klin. Auffälligkeiten:

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

Genotypisierung: **Typ 1A:** W: 2; **Typ 1B:** W: 5, V: 2; **Typ 2:** W: 1; **Typ 3A:** W: 7, NÖ: 1; **Typ 4:** NÖ: 1

Klin. Auffälligkeiten:

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

Klin. Auffälligkeiten:

Herpes simplex	W	NÖ	B	OÖ	S	Stm	K	T	V
<i>HSV1 direkter Virusnachw</i>	7								
<i>HSV2 direkter Virusnachw</i>	1								
<i>serolog. Infektionsnachweis:</i>									

Klin. Auffälligkeiten:

HIV 1	W	NÖ	B	OÖ	S	Stm	K	T	V
<i>direkter Virusnachweis:</i>	2								
<i>serolog. Infektionsnachweis:</i>	8		1	1	3		2		

Klin. Auffälligkeiten:

HPV - high risk	W	NÖ	B	OÖ	S	Stm	K	T	V
<i>direkter Virusnachweis:</i>	67	5	4			8	18		

Klin. Auffälligkeiten:

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

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: 1 mal Bronchiolitis

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

Klin. Auffälligkeiten: 1 mal aus Liquor + Stuhl bei Neugeborenen-Spesis

Parvo B19	W	NÖ	B	OÖ	S	Stm	K	T	V
<i>direkter Virusnachweis:</i>	1		1			1			
<i>serolog. Infektionsnachweis:</i>			1						

Klin. Auffälligkeiten:

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

Klin. Auffälligkeiten:

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

Klin. Auffälligkeiten:

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

Klin. Auffälligkeiten:

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

Klin. Auffälligkeiten: 1 mal Exanthem

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

Klin. Auffälligkeiten:

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

Klin. Auffälligkeiten: 1 mal aus Serbien importierter Fall, Verdacht auf Meningitis; 1 mal Zufallsbefund (Blutspende)

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 gehäuft FSME- und Enterovirus-Fälle.

Virale Infektionen als mögliche Auslöser für Herzinfarkt und Schlaganfall

Florian J. Mayer

Die bedeutendste Gefäßkrankheit, Atherosklerose, ist die häufigste Todesursache weltweit. Sie ist ein dynamischer Krankheitsprozess und ein chronisch inflammatorisches Ereignis, das aus einer Interaktion zwischen modifizierten Lipoproteinen, Makrophagen, T-Zellen und zellulären Elementen der arteriellen Gefäßwand resultiert. In einer Vielzahl von Studien konnte in den letzten 20 Jahren gezeigt werden, dass nicht nur Cholesterin und andere Lipide, sondern insbesondere Entzündungsvorgänge und zellvermittelte Immunreaktionen an ihrer Entstehung entscheidend beteiligt sind. Dabei stellt sich unter anderem die Frage, warum es bei bestimmten Menschen zu einer überschießenden Immunantwort und damit zu einer raschen Progredienz der Gefäßkrankheit kommt. Zwar gibt es Hinweise, dass genetische Aspekte eine Rolle spielen, es erscheint jedoch ebenso plausibel, dass exogene Faktoren den entscheidenden Ausschlag geben. Tatsächlich konnten in histopathologischen Aufarbeitungen von atherosklerotischen Plaques bakterielle Erreger unterschiedlichster Gattungen ermittelt werden, so u.a. Chlamydien, Mycoplasmen oder Enterobacter (1).

Auf Grund der häufig lebenslangen Persistenz verschiedener Viren hat man einen besonderen Fokus auf den Stellenwert viraler Erreger im Rahmen der Atherogenese gelegt. So konnte bereits vor über 40 Jahren gezeigt werden, dass die Infektion mit Hühner-Herpesvirus (ein Virus, das ausschließlich bestimmte Hühnerarten befällt) zu einer raschen und ausgeprägten atherosklerotischen arteriellen Gefäßveränderung führt (2). Auch wenn dieses hoch artifizielle Experiment wohl kaum auf den Menschen übertragbar ist, hat es ein beträchtliches Forschungsinteresse hinsichtlich der Rolle von viralen Erregern in Bezug auf die Atherosklerose Entstehung initiiert. In der Zwischenzeit werden zahlreiche virale humanpathogene Erreger mit Atherosklerose in Verbindung gebracht. So kann man in atherosklerotischen Koronargefäßen häufig Herpes-simplex-Virus, Zytomegalievirus, Epstein-Barr-Virus, Enterovirus oder Parvovirus finden, und auch Hepatitis-C-Virus und Humanes Immundefizienz Virus in infizierten Personen (1). Insbesondere die Rolle von Zytomegalievirus (CMV) im Rahmen von Gefäßkrankheiten wurde und wird in experimentellen Tiermodellen sowie großen epidemiologischen Studien untersucht. Tatsächlich konnte wiederholt belegt werden, dass die Präsenz von CMV IgG Antikörpern - die auf eine latente Infektion mit CMV hinweist - signifikant mit einem erhöhten Herzinfarkttrisiko assoziiert ist (3). Die Mechanismen mit welchen CMV möglicherweise in die Atherogenese

eingreift sind wahrscheinlich vielfältig. So kann es im Rahmen der CMV Übertragung auch zur Infektion von Endothelzellen und in weiterer Folge von glatten Muskelzellen der Gefäßwand kommen. Dies führt zu ausgeprägten Wachstums- und Proliferationsstimuli der glatten Muskelzellen, die eine Verdickung der Gefäßwand und damit eine Verengung des arteriellen Lumens verursachen kann. Rezente Studie zeigen zudem, dass CMV den Cholesterinmetabolismus und damit vielleicht sogar einen der Schlüsselfaktoren der Atherosklerose Entstehung negativ beeinflussen kann. Ob Viren der Herpes Gruppe tatsächlich für einen bestimmten Mechanismus in der Atherogenese verantwortlich sind, bleibt jedoch umstritten und bedarf weiterer Forschung.

Eine Kohorte, die aktuell besonders in den Fokus gerückt ist, sind HIV-positive Patienten. Das HI-Virus verursacht diverse systemische Entzündungsreaktionen, die auch bei Gefäßerkrankungen eine wichtige Rolle spielen, wie z.B.: das vermehrte Auftreten von freien Radikalen oder die Dysregulation von diversen Zellreinigungsmechanismen (Autophagie). Mittlerweile ist es gesichert, dass HIV Patienten ein deutlich erhöhtes Risiko haben ischämische Herzinfarkte zu erleiden. Zudem hat sich gezeigt, dass nicht nur das HI-Virus die Entstehung von Atherosklerose massiv beschleunigt, sondern dass auch die lebenslang notwendige antiretrovirale Therapie (insbesondere Protease-Inhibitoren) das Risiko für Herzinfarkte erhöht. Diese Patientenkohorte profitiert somit ganz besonders von einer engmaschigen Kontrolle kardiovaskulärer Risikofaktoren (4).

Generell findet man bei zahlreichen viralen Infektionen einen deutlichen Anstieg von diversen pro-inflammatorischen Zytokinen wie Interleukin-6 oder Interleukin-8, die in weiterer Folge die Formation von freien Radikalen fördern, Prozesse, welche für die progrediente Entwicklung von Plaques verantwortlich gemacht werden. Diese Entzündungsvorgänge könnten auch die Erklärung für die Resultate einer in diesem Jahr im *New England Journal of Medicine* publizierten und heiß diskutierten Studie über den Einfluss von Influenzavirus auf das Herzinfarktrisiko darstellen. In dieser Studie konnte eindrucksvoll gezeigt werden, dass eine labordiagnostisch gesicherte Infektion mit Influenza das Herzinfarktrisiko in den 7 Tagen nach der Diagnose um das bis zu 10fache ansteigen lässt (5). Die Studienergebnisse werden von tierexperimentellen Versuchen unterstützt, die gezeigt haben, dass Influenzavirus Infektionen das Rupturrisiko von atherosklerotischen Plaques erhöhen. Diverse Mausmodelle haben zudem gezeigt, dass es bei Influenzavirus Infektionen zu einer vermehrten Wanderung von Leukozyten in die Gefäßwand kommt, was in weiterer Folge die Entzündungsreaktion verstärkt und damit das Plaquewachstum beschleunigt. Interessanterweise scheint eine Infektion mit Influenza B Viren ein besonders hohes Risiko darzustellen. Wie dem auch sei,

die drastischen Ergebnisse der Studie sind auf jeden Fall ein weiteres Argument für die Bedeutung einer hohen Influenza Durchimpfungsrate in der Allgemeinbevölkerung, besonders aber in vulnerablen Patientenpopulationen.

Zusammengefasst erscheint es eher unwahrscheinlich, dass nur ein bestimmter Erreger für die multifaktorielle Pathogenese der Atherosklerose verantwortlich sein könnte. Jedoch ist es mittlerweile evident, dass auf Grund von körpereigenen Immunreaktionen bestimmte virale Infektionen die Entstehung und das Fortschreiten von Gefäßkrankheiten fördern und damit ein erhöhtes Risiko für Herzinfarkt und Schlaganfall verursachen.

Literatur

1. Campbell LA, Rosenfeld ME. Infection and Atherosclerosis Development. Arch Med Res. 2015;46(5):339-50.
2. Fabricant CG, Fabricant J, Litrenta MM, Minick CR. Virus-induced atherosclerosis. J Exp Med. 1978;148(1):335-40.
3. Gkrania-Klotsas E, Langenberg C, Sharp SJ, Luben R, Khaw KT, Wareham NJ. Higher immunoglobulin G antibody levels against cytomegalovirus are associated with incident ischemic heart disease in the population-based EPIC-Norfolk cohort. J Infect Dis. 2012;206(12):1897-903.
4. Kearns A, Gordon J, Burdo TH, Qin X. HIV-1-Associated Atherosclerosis: Unraveling the Missing Link. J Am Coll Cardiol. 2017;69(25):3084-98.
5. Kwong JC, Schwartz KL, Campitelli MA, Chung H, Crowcroft NS, Karnauchow T, et al. Acute Myocardial Infarction after Laboratory-Confirmed Influenza Infection. N Engl J Med. 2018;378(4):345-53.