

"VIRUSEPIDEMIOLOGISCHE INFORMATION" NR. 11/22



ZENTRUM FÜR VIROLOGIE
MEDIZINISCHE UNIVERSITÄT WIEN

Für den Inhalt verantwortlich:
Prof. Dr. J. Aberle, Prof. Dr. St. Aberle,
Prof. Dr. E. Puchhammer, Dr. M. Redlberger-Fritz,
Prof. Dr. L. Weseslindtner
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 18.05.2022 bis 30.05.2022 wurden am Zentrum für Virologie folgende Infektionen diagnostiziert:

Adeno	W	NÖ	B	OÖ	S	Stm	K	T	V
<i>direkter Virusnachweis:</i>	5		3						
<i>serolog. Infektionsnachweis:</i>									

Klin. Auffälligkeiten: 1 mal Dreifachinfektion mit Rhinovirus und Parainfluenza 3, 1 mal Doppelinfektion mit Cytomegalievirus, 1 mal Doppelinfektion mit Rhinovirus

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

Klin. Auffälligkeiten: 1 mal Corona 229E und Doppelinfektion mit Parainfluenza

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

Klin. Auffälligkeiten: 1 mal Doppelinfektion mit Adenovirus

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

Klin. Auffälligkeiten: 1 mal St.p. Philippinenaufenthalt

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

Klin. Auffälligkeiten:

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

Klin. Auffälligkeiten: 1 mal Dreifachinfektion mit Rhinovirus und Parainfluenza 3

FSME	W	NÖ	B	OÖ	S	Stm	K	T	V
<i>direkter Virusnachweis:</i>									
<i>serolog. Infektionsnachweis:</i>		3			4	1	1	3	2

Klin. Auffälligkeiten:

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

Klin. Auffälligkeiten:

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

Klin. Auffälligkeiten:

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

Genotypisierung:

Klin. Auffälligkeiten:

Herpes simplex	W	NÖ	B	OÖ	S	Stm	K	T	V
HSV1 direkter Virusnachw	2	2							
HSV2 direkter Virusnachw	1								
<i>serolog. Infektionsnachweis:</i>									

Klin. Auffälligkeiten:

HHV 6	W	NÖ	B	OÖ	S	Stm	K	T	V
<i>direkter Virusnachweis:</i>			1						
<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>	5	2		1	1	1	1		2

Klin. Auffälligkeiten:

HPV - high risk	W	NÖ	B	OÖ	S	Stm	K	T	V
<i>direkter Virusnachweis:</i>	14	3				2	2		

Klin. Auffälligkeiten:

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

Klin. Auffälligkeiten: 7 mal Influenza A(H3N2), 1 mal Doppelinfektion mit Rhinovirus

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

Klin. Auffälligkeiten:

Metapneumovirus	W	NÖ	B	OÖ	S	Stm	K	T	V
<i>direkter Virusnachweis:</i>			2				1		

Klin. Auffälligkeiten:

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

Klin. Auffälligkeiten:

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

Klin. Auffälligkeiten: 2 mal Parainfluenza 2, 7 mal Parainfluenza 3; 1 mal Dreifachinfektion mit Adenovirus und Rhinovirus, 1 mal Dreifachinfektion mit Enterovirus und Rhinovirus, 1 mal Doppelinfektion mit Corona 229E

Parvo B19	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>	1	2	5			1			

Klin. Auffälligkeiten: 1 mal Dreifachinfektion mit Parainfluenza 3 und Enterovirus, 1 mal Dreifachinfektion mit Adenovirus und Parainfluenza 3, 1 mal Doppelinfektion mit Adenovirus, 1 mal Doppelinfektion mit Influenza A (H3N2)

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

Klin. Auffälligkeiten:

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

Klin. Auffälligkeiten:

direkter Virusnachweis: PCR, Antigen-ELISA, Virusisolierung

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

Weitere Informationen zur Virusdiagnostik entnehmen sie unserer Informationsbroschüre: <https://www.virologie.meduniwien.ac.at/diagnostik/download-informationsbroschuere/>

Epidemiologische Trends: Deutlicher Anstieg an nachgewiesenen FSME-Virus-Infektionen.

Die aktuellen Zahlen zu den SARS-CoV-2 Nachweisen in Österreich finden Sie auf der Homepage des Gesundheitsministeriums unter <https://info.gesundheitsministerium.at>

Neuer Abwehrmechanismus bei SARS-CoV-2 Infektionen entdeckt

F.X. Heinz

Die auf den Funktionen von B- und T-Lymphozyten beruhende adaptive Immunantwort ist hochspezifisch für den jeweiligen Erreger und durch ein immunologisches Gedächtnis ausgezeichnet. Allerdings setzt seine Wirkung erst mit einer gewissen Verzögerung ein, da der Prozess der Stimulierung und die nachfolgende Expansion von entsprechenden Effektor -Zellen mehrere Tage bis Wochen in Anspruch nimmt. Die Zeitspanne bis zur spezifischen Immunantwort wird durch die sogenannte ‚angeborene Immunität‘ (innate immunity) überbrückt, die wesentlich rascher einsetzt und bei der verschiedene spezialisierte Zellen, wie z.B. Natural Killer (NK) Zellen, dendritische Zellen und Makrophagen, beteiligt sind. Eine wesentliche Rolle spielen dabei Immunsensoren (Pattern Recognition Receptors – PRRs), die zwar nicht Antigen-spezifisch sind, aber bestimmte molekulare Muster (Pathogen-Associated Molecular Patterns – PAMPS; z.B. virale Nukleinsäuren) unmittelbar bei einer Infektion erkennen. Durch die Stimulierung dieser Sensoren werden Signalübertragungskaskaden ausgelöst, die zu inflammatorischen Reaktionen führen und auch den programmierten Zelltod begünstigen. Eine Schlüsselfunktion bei diesen Prozessen nehmen die Interferone ein, deren Bildung durch die Aktivierung der PRRs stimuliert wird und die Produktion hunderter antiviral wirkender Proteine induziert, die die Virusvermehrung limitieren und eine Eliminierung des Virus bewirken können. Eine exzessive Immunaktivierung kann jedoch zu systemischen und überschießenden Entzündungsreaktionen führen, die auch als ‚cytokine storm‘ bezeichnet werden und zu den lebensbedrohenden Krankheitsbildern bei COVID-19 beitragen.

Interessanterweise gibt es noch eine weitere Art von Abwehrfaktoren, die das Virus schon vor Einsetzen der klassischen ‚innate immunity‘ behindern können, weil sie in Zellen konstitutiv exprimiert werden und daher keine Aktivierungsschritte benötigen. Es handelt sich um sogenannte Restriktionsfaktoren, die von unserer DNA kodiert werden und eine intrinsische,

prä-existierende Immunität vermitteln. Vor kurzem wurde nachgewiesen, dass ein solcher Restriktionsfaktor (Serinincorporator 5 - SERINC5) auch die Vermehrung von SARS-CoV-2 wirksam hemmt, indem er das Eindringen des Virus in Zellen behindert (Timilsina et al., Nature Communications 2022). Wie die Autoren der Studie zeigten, wird SERINC5 im Lungengewebe und insbesondere in Pneumozyten exprimiert, die natürliche Zielzellen des Virus sind. Sein Wirkmechanismus besteht darin, dass es als zelluläres Protein während der Virusvermehrung in die neu gebildeten Viruspartikel eingebaut wird und dadurch das Eindringen des Virus in noch nicht befallene Zellen hemmt, weil es die dafür erforderliche Fusion der Virusmembran mit zellulären Membranen blockiert.

SERINC5 ist kein Unbekannter, sondern bereits als Restriktionsfaktor von HIV und anderen Retroviren beschrieben, bei denen es seine Wirkung auf ähnliche Weise wie bei SARS-CoV-2 entfaltet, nämlich durch Einbau in das Virus und Interferenz mit der für den Infektionsprozess nötigen Fusion der Virusmembran mit zellulären Membranen. Durch ihre starke antivirale Aktivität und die teils breite Wirksamkeit über unterschiedlichste Virusfamilien hinweg stellen Restriktionsfaktoren ein großes Problem für Viren dar. Ihr Überleben wurde nicht zuletzt durch die Evolution von Gegenmechanismen gesichert, mit denen sie sich der Hemmung durch Restriktionsfaktoren entziehen können. Bei HIV war das Überspringen der Speziesbarriere von Schimpansen auf den Menschen nur durch die Entwicklung virus-spezifischer Faktoren möglich, die die im Menschen vorhandenen Restriktionsfaktoren gegen das Schimpansen Virus ausschalten konnten. In der oben zitierten Arbeit wurde nun auch bei SARS-CoV-2 ein viruseigenes Protein identifiziert (als ORF7a bezeichnet), das dem antiviralen Effekt von SERINC5 entgegenwirkt. Es ist Teil jener sogenannten akzessorischen Proteine, die SARS-CoV-2 nicht unbedingt zu seiner Vermehrung benötigt, die ihm aber das Überleben in seinen natürlichen Wirten, somit jetzt auch dem Menschen, ermöglichen. Die Bedeutung dieser akzessorischen Proteine geht schon allein daraus hervor, dass ein wesentlicher Teil der genetischen Information des Virus dafür aufgewendet wird, diese Faktoren in den virusinfizierten Zellen zu produzieren. Einige davon sind auch Antagonisten des

Interferon Systems und hemmen zum Vorteil des Virus diesen Schlüsselfaktor der ‚innate immunity‘.

Wie sind Restriktionsfaktoren entstanden? Sie sind das Ergebnis eines Millionen Jahre währenden Prozesses der Ko-Evolution von Viren mit ihren Wirten, der auch als ‚Arms race‘, also als Wettrüsten der beiden Partner auf molekularer Ebene bezeichnet wird. Die heute in unseren Zellen vorhandenen Restriktionsfaktoren sind unter dem Selektionsdruck von Virusinfektionen in lange zurückliegender Vorzeit entstanden und tragen – zumindest teilweise – aufgrund ihrer sehr breiten Wirkmechanismen zum Schutz gegen heute zirkulierende Viren bei.

Wie auch andere genetische Faktoren können Restriktionsfaktoren einen Polymorphismus aufweisen und daher individuellen Variationen unterliegen. Dieser überaus interessante Aspekt genetischer Diversität ist Gegenstand von intensiver Forschungsaktivität und könnte zur Erklärung individueller Empfänglichkeit oder Resistenz gegen bestimmte Virusinfektionen beitragen. Eine vor kurzem veröffentlichte Studie unter der Projektleitung von Prof. Elisabeth Puchhammer an unserem Institut weist einen solchen Einfluss auf schwere Verlaufsformen von COVID-19 durch genetische Varianten von NK-Zellen als Teil des angeborenen Immunsystems nach (Vietzen H. et al., Genet Med. 2022).