

Virusinfektionen in der Hämatonkologie

Dr. med. Daniela Huzly

Abt. Virologie

Institut für Medizinische Mikrobiologie
und Hygiene

Erregerspektrum

- Herpesvirusgruppe

- CMV
- EBV
- HSV
- VZV

Persistierende Viren

Primärinfektion potentiell gefährlich

Klinische Reaktivierungen

- Adenoviren

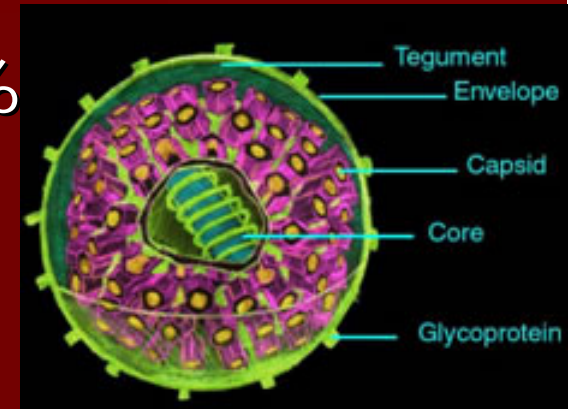
- Enteritis-Viren

- Respiratorische Viren

Akute Infektionen
potentiell gefährlich,
Hygieneproblem

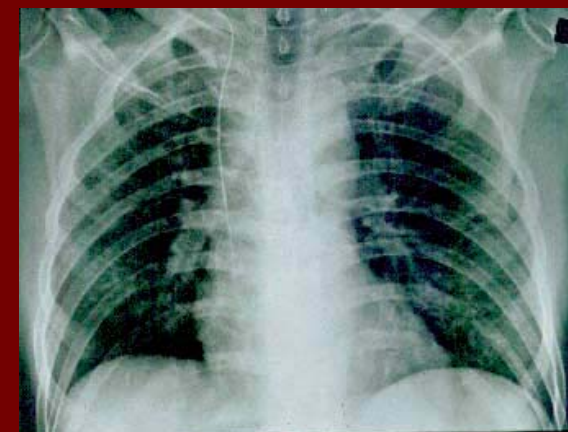
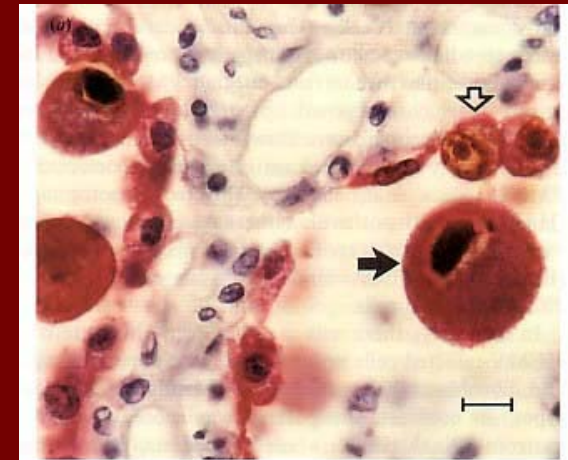
CMV - Zytomegalovirus

- Durchseuchung in Freiburg ca. 45%
 - 55% können im Rahmen einer Stammzelltherapie infiziert werden
- Übertragung auch durch Speichel und Urin (meistens Kinder <3J) und durch Sexualpartner
 - Niedrige Infektiosität
 - Pflegepersonal hat kein erhöhtes Risiko für CMV-Infektion



CMV - Risiko

- Bei Immungesunden grippaler Infekt, Hepatitis, LK-Schwellungen
- Bei fehlender T-Zell-Abwehr schwere Symptome, interstitielle Pneumonie, Knochenmark-suppression, Fieber, Hepatitis
- Höchstes Risiko: Seropositiver Patient und seronegativer Spender (fehlende T-Zellen bei Reaktivierung)

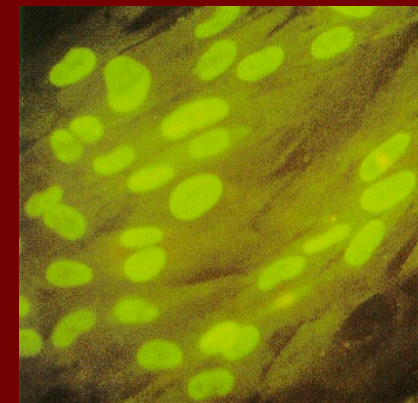


CMV- Risiko

- Ab 4. Woche nach Transplantation
- Bei T-Zell-Leukämie mit fehlender T-Zell-Funktion
- Bei bestimmten Immunsupprimierenden Therapien
- Bei anderen Infektionen (z.B. PJP)

CMV-Diagnostik und Therapie

- CMV-IgG zur Bestimmung des Serostatus
- Quantitative PCR aus EDTA-Blut
 - Wird meist schon vor Beginn der Symptomatik positiv
 - Bei Organerkrankungen wie Pneumonie/Colitis kann die Blut-PCR verspätet positiv werden!
- Kurzzeitkultur aus BAL
 - Nachweis infektiöser Viren
 - Beweisend für CMV-Pneumonie



CMV - Management



- Behülltes Virus
 - umweltsensibel, für normale Desinfektionsmittel gut empfindlich
- Niedrige Transmissionsrate durch Tröpfchen-/Schmierinfektion

Herpes simplex

- HSV1 (Herpes labialis) und HSV2 (Herpes genitalis)
- Durchseuchung ca. 85-90% für HSV1 und 15-20% für HSV2
- Primärinfektion häufig asymptomatisch
- Übertragung durch direkten Kontakt

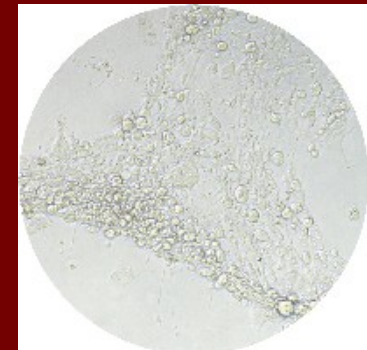


Herpes simplex unter Immunsuppression

- Primärinfektion unter Immunsuppression mit hoher Letalität
- Häufige Reaktivierungen schon wenige Tage nach Therapiebeginn
 - Prophylaxe in den ersten Wochen
- Disseminierung auch bei Reaktivierung möglich
 - Extrem schnelle Generationszeit, hohe Viruslasten innerhalb weniger Tage!

Herpes simplex Diagnostik

- HSV-IgG zur Bestimmung des Serostatus
- Nachweis von Viren notwendig bei Symptomatik
 - Virusisolierung bei Abstrichen aus Mund-Nasebereich
 - PCR bei allen anderen Indikationen
- Bei ausgedehnten Schleimhaut-Läsionen ist häufig Blut-PCR niedrig positiv



HSV - Therapie

- Acyclovir, Valacyclovir
- Ganciclovir, Valganciclovir
- Foscavir
- Cidofovir
- Bei hohen Viruslasten und fehlender Immunabwehr Letalität trotz Therapie hoch
 - Früher Therapiebeginn essentiell!

HSV- Management

- HSV-IgG negativ? Aktenvermerk!
 - Information des Patienten und der Angehörigen
- HSV-2-Infektionen: hämatogene Streuung möglich. Gespräch mit Pat. und Partner

VZV – Varizellen Zoster

- Primärinfektion unter Immunsuppression mit hoher Komplikationsrate und Letalität
- Reaktivierungen können zu disseminierten Infektionen führen
- Vorhandene Antikörper schützen den Immunsupprimierten nicht sicher vor Reinfektion



VZV – Therapie und Prophylaxe

- Frühzeitige Therapie erforderlich
- I.v. Acyclovir bei Immunsuppression
 - hohe Dosis für Wirksamkeit erforderlich
- Diagnostik durch PCR aus Abstrich/Blut/Liquor

VZV- Management

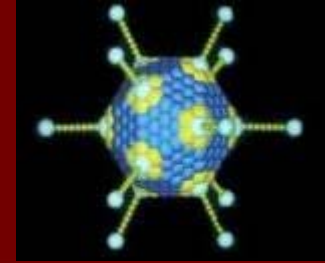
- Angehörige mit Windpocken:
Kein Kontakt
- Zoster: nur durch direkten
Kontakt infektiös



Adenoviren

- Große Virusgruppe mit zahlreichen Serotypen
- Unterschiedlichste Krankheitsbilder
 - Pneumonie, Bronchitis
 - Gastroenteritis, Hepatitis
 - Konjunktivitis
- Viren einer Untergruppe können in den lymphatischen Organen persistieren und unter Immunsuppression reaktivieren

Adenoviren



- Bei immungesunden harmlose Erkrankungen, sehr infektiös
- Hochgradig umweltresistent (unbehüllt) und schwer desinfizierbar
- Übertragungen im klinischen Bereich sowohl durch Besucher als auch durch Personal und unter Patienten häufig

Adenoviren Fallbeispiel

- S.M. Geb. 1962
- AML, 2. fremd allogene SZT am 14.5.08 bei Rezidiv der Grunderkrankung
- Schon während der Konditionierung (seit 7 Tagen) Durchfall blutig-wässrig, Bauchschmerzen
- Am folgenden Tag Sepsis-Symptome, ANV, Dialyse-pflichtig

Adenoviren - Fallbeispiel

- Jetzt Stuhlprobe in Virologie: hoch positive Adenovirus-PCR
- Untersuchung von EDTA-Blut: >1 Milliarde Kopien/ml, Gurgelwasser ebenfalls positiv
- Retrospektiv: schon EDTA vom 2.5. positiv
- Cidofovir i.v. als Therapieversuch
- Exitus letalis am folgenden Tag
- Pathologie: Blutungen in Darm und Ösophagus durch Adenovirus-assoziierte Läsionen

Adenoviren – Wann daran denken? Wie nachweisen?

- Bei gastrointestinaler oder respiratorischer Symptomatik Stuhl/Trachealsekret o.ä. einsenden
 - Multiplexverfahren für Gastroenteritis und respiratorische Erreger enthalten Adenoviren
- Bei positivem Nachweis PCR aus peripherem Blut und weiteren Sekreten
- Bei positivem Nachweis von DNA aus Blut, frühzeitiger Einsatz von Cidofovir
 - Typisierung in der Virologie wird automatisch durchgeführt

Adenoviren – und dann?

- Immunsupprimierte Patienten scheiden riesige Mengen von Adenoviren in Speichel und Stuhl aus
- Spezielle Hände- und Flächendesinfektion
- Kohortenisolierung

Weitere Gastroenteritis-Viren

■ Noroviren

- Hochinfektiös, unbehüllt, umweltresistent
- Tagelang auf Oberflächen überlebensfähig
- Werden unter Immunsuppression verlängert ausgeschieden (über Monate bis Jahre)
- Keine Therapiemöglichkeiten

■ Rotaviren

- Schwere, blutige Diarrhoen unter Immunsuppression, verlängerte Ausscheidung



Respiratorische Viren

- Nicht nur die „Schweinegrippe“ ist gefährlich!
- Gewöhnliche Schnupfenviren können schwere Pneumonien unter Immunsuppression hervorrufen
- Respiratorische Viren werden über Tröpfchen und Aerosole übertragen aber:
- Hände spielen eine wesentliche Rolle

Respiratorische Viren

- Am häufigsten mit schwerer Symptomatik verknüpft
 - Inflenzaviren (A und B)
 - RSV
 - Adenoviren
- Bei einigen Erregern fehlen Erfahrungswerte
 - Coronaviren, Parainflenzaviren

Respiratorische Viren

- Influenza A H1N1 häufig ohne Fieber
- Influenza unter Immunsuppression nicht mit klassischem Verlauf
- Im Anschluss an Virusinfektion der Lunge kann eine interstitielle Lungenerkrankung entstehen, die häufig therapierefraktär ist

Respiratorische Viren - Diagnostik

- Bei beginnenden respiratorischen Symptomen Rachenabstrich, bei tieferer Symptomatik BAL auf respiratorische Erreger
 - Cave: bei schon deutlich ausgeprägter Pneumonie kann der Erreger im Rachenabstrich nicht mehr nachweisbar sein



SAP 60093919

Influenza – Therapie und Prophylaxe

- Bei beginnenden Symptomen Versuch mit Neuraminidasehemmern gerechtfertigt
 - Kein Beweis der Wirkung bei Komplikationen und bei Immunsupprimierten Patienten
- Jährliche Impfung des Personals und der Patienten
 - Deutliche Reduktion der direkten Übertragung
 - Arbeitsfähigkeit der Abteilung

Respiratorische Viren – Therapie und Prophylaxe

- RSV: Ribavirin
 - Keine kontrollierten Studien, in vitro wirksam
- RSV: Respigam
 - Keine Daten bei Erwachsenen
- Andere Viren: keine Therapieoptionen
- Prophylaxe: Personal mit respiratorischen Symptomen möglichst nicht bei Patienten im Leukozytentieftief einsetzen
 - Mundschutz, Handschuhe, wenig direkter Kontakt

Danke für die Aufmerksamkeit...

http://www.kidsweb.de/neue_influenza/1x1_gegen_bakterien_viren.html

