



Chronische EBV- und CMV- Infektionen – häufig unerkannt und unterschätzt

von HP, THP, Dr. rer. nat. Petra Grüning

Der Mensch ist dicht besiedelt mit den verschiedensten Mikroorganismen. Zu diesen Mikroorganismen gehören jedoch nicht nur Bakterien und Pilze (wie z.B. auf der Haut oder im Darm). Auch einige Viren können, z.T. dauerhaft, den Mensch besiedeln. Viren aus der Familie der *Herpesviridae* besitzen die Fähigkeit, im Wirt ein Leben lang zu persistieren. Auch infizieren sich so gut wie alle Menschen im Verlauf ihres Lebens mit Herpesviren, teilweise sogar mit verschiedenen gleichzeitig. Bisher ist jedoch nur wenig darüber bekannt, was dies für den Wirt bedeutet.

In der Familie der *Herpesviridae* wurden bisher ca. 170 verschiedene Spezies identifiziert, welche im Regelfall sehr wirtsspezifisch sind. Herpesviren gehören in die Gruppe der DNA-Viren; sie besitzen ein doppelsträngiges (ds) DNA Genom und gehören zu den größten und komplexesten Viren, die bisher bekannt sind. Zur Replikation werden verschiedene Zellen bevorzugt, wie Lymphozyten, Nervenzellen und epidermale Zellen. Die sicherlich bedeutendste Eigenschaft der Herpesviren ist aber die Fähigkeit zu einer lebenslangen Persistenz im Wirt. Derzeit sind acht verschiedene humane Herpesviren (HHV) bekannt, von besonderem medizinischem Interesse sind:

- das Humane Herpes-simplex-Virus 1 (HSV-1), der Auslöser des Herpes labialis und HSV-2, der Erreger des Herpes genitalis
- das Varizella-Zoster-Virus (HHV 3), der Erreger der Windpocken und der Gürtelrose

- das Epstein-Barr-Virus (EBV, HHV 4), der Erreger des Pfeifferschen Drüsenfiebers oder der Mononukleose
- und das Humane Cytomegalievirus (CMV, HHV 5)

Auch bei Tieren spielen Infektionen mit Herpesviren eine große Rolle, sowohl medizinisch als auch wirtschaftlich. Teilweise handelt es sich dabei um anzeigepflichtige Tierseuchen, wie z.B. das Bovine-Herpes-Virus 1 (BHV-1), den Erreger der infektiösen bovinen Rhinotracheitis oder die Koi-Herpesvirusinfektion durch das Cyprinide-Herpes-Virus 3 (CyHV-3).

Infektion, Replikation und Latenz

Am häufigsten gelangen Herpesviren durch eine Tröpfcheninfektion in

den Körper. Hier bindet das Virus zunächst an die Zellwand und die Virushülle fusioniert mit der Plasmamembran der Zelle. Das Kapsid gelangt ins Zellinnere und bindet nachfolgend an die Zellkernmembran.

Danach kommt es zur Injektion des Genoms in den Zellkern. Für den weiteren Verlauf der Infektion gibt es zwei Möglichkeiten – es kann zu einer akuten Infektion kommen, oder das Virus geht in die Latenzphase über. Kommt es zu einer akuten Infektion, werden im Zellkern Virus-DNA und Kapsidbestandteile von der Wirtszelle gebildet. Noch im Zellkern werden alle Bestandteile zum fertigen Kapsid zusammengesetzt und mithilfe der Mikrotubuli wandert das Kapsid vom Zellkern zum Golgiapparat im Zytoplasma. Durch sogenanntes “Budding” ent-

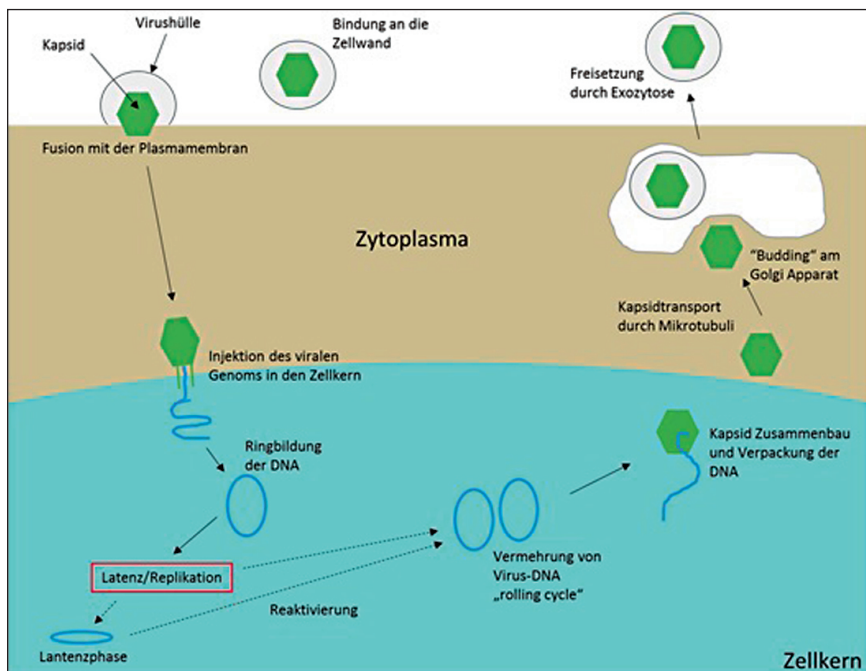


Abb 1: Virusreplikation, modifiziert nach <https://viralzone.expasy.org/5836>, 2018



steht das fertige Virus, welches durch Exozytose aus der Zelle ausgeschleust wird. Häufig kommt es dabei im Verlauf zur Lyse der Wirtszelle, daher wird diese Form der Replikation auch als lytische Virusreplikation bezeichnet.

Geht das Virus in die Latenzphase über, so verbleibt das virale Genom im Zellkern. Es kann jedoch durch verschiedene Bedingungen wieder reaktiviert werden, z.B. bei schweren Infektionserkrankungen und bei immunsupprimierten Patienten. Bisher ging man davon aus, dass sich die Herpesviren während der Latenzphase nicht vermehren, da bisher keine signifikante Virusreplikation nachgewiesen werden konnte. Dies könnte jedoch an der geringen Sensitivität der derzeitigen Nachweismethoden liegen. Vieles deutet darauf hin, dass es doch zu einer ständigen Virusreplikation kommt. Diese ist jedoch so gering, dass sie bisher mit den gängigen Untersuchungsmethoden nicht nachgewiesen werden kann. Sehr wahrscheinlich kommt es zu einer klinisch stillen, low-level Virusreplikation mit einer andauernden Immunantwort. Ein Wiederaufflammen der Virusreplikation, z.B. in Phasen mit einem geschwächten Immunsystem, fördert dann eine schwere entzündliche Immunantwort, oft mit Gewebezerstörung.

Die Folgen dieser latenten Virusreplikation zeigen sich dann häufig erst nach Jahren. Bei den CD8⁺ T-Lymphozyten, besonders den zytotoxischen Killerzellen, erkennen bis zu 30% der T-Zellen verschiedene Strukturen von Herpesviren. Sie sind dadurch gebunden und stehen für eine Immunantwort gegen andere Erreger nicht mehr zur Verfügung. Der Anteil an gebundenen T-Lymphozyten kann im Alter sogar noch weiter ansteigen und damit nachhaltig das Immunsystem schwächen. Es gibt auch Hinweise, dass unter bestimmten Bedingungen die Tumorentstehung gefördert wird,

CD4 und CD8 Rezeptor

Dabei handelt es sich um Proteine auf der Zelloberfläche von bestimmten Immunzellen. CD steht dabei für "Cluster of Differentiation", da sich die Zellen anhand dieser Strukturen sortieren lassen. Der CD4 oder CD8 Rezeptor ist wichtig für die Bindung von T-Zellen an antigenpräsentierende Zellen (z.B. Makrophagen). CD4 findet sich auf der Oberfläche von T-Helferzellen, Monozyten und Makrophagen. CD8 ist in die Zellmembran von zytotoxischen Zellen eingelagert und findet sich ebenfalls bei regulatorischen T-Zellen, NK-Zellen, Thymozyten und dendritischen Zellen.

vermutlich durch eine Veränderung der Immunantwort durch die latente Virusinfektion. In der Maus konnte aber auch gezeigt werden, dass durch die latente Infektion ein Schutz vor bestimmten Tumoren bestand. Hier muss sicherlich noch viel erforscht werden, um die genauen Mechanismen und die Auswirkung auf den Organismus besser zu verstehen. Es scheint auch Zusammenhänge zwischen einer latenten Virusinfektion und Neurodermitis und Asthma zu geben. Eine frühe Infektion mit EBV (unter 2 Jahren) korrelierte in einer Untersuchung mit einem verringerten Risiko einer Allergieentstehung. Erfolgte die EBV Infektion zwischen 2-5 Jahren, stieg dagegen das Risiko an.

Epstein-Barr-Virus (EBV)

Ende des 19. Jahrhunderts (1889) wurde erstmals die klinische Symptomatik einer Epstein-Barr-Virusinfektion beschrieben. Der deutsche Internist und Kinderarzt Emil Pfeiffer (1846 – 1921) veröffentlichte seine Untersuchungen und die Erkrankung wurde nach ihm als "Pfeiffersches Drüsenfieber" benannt. Ein erster Virusnachweis gelang 1964 durch Elektronenmikroskopie in Burkitt-Lymphomen durch die Virologen Anthony Epstein (*1921) und

Yvonne Barr (1932 – 2016), nach denen das Virus später benannt wurde. Vier Jahre später, wurde das Virus mit dem Pfeifferschen Drüsenfieber in Zusammenhang gebracht. Es handelt sich um ein doppelsträngiges, lineares DNA Genom mit ca. 100 Genen. Man kann zwei verschiedene Subtypen unterscheiden, der eine kommt besonders in der westlichen Hemisphäre und Südost-Asien vor, der zweite Subtyp dagegen besonders in Afrika.

Die initiale Infektion findet in der Mundhöhle auf den Tonsillen statt. Als Wirtszellen dienen besonders B-Lymphozyten und Epithelzellen. Sind eher die Epithelzellen von der EBV-Infektion betroffen, erfolgt i.d.R. eine lytische Virusreplikation mit einer anschließenden Virämie. Sind vermehrt B-Lymphozyten betroffen, gehen die Viren häufig in eine Latenzphase über. EBV ist in der Lage, bei B-Lymphozyten die Differenzierung zu B-Gedächtniszellen auszulösen. Darüber gelangt das Virus in die periphere Blutzirkulation. Die häufigste klinische Erscheinung einer akuten EBV-Infektion ist das Pfeiffersche Drüsenfieber oder auch die Mononukleose. Des Weiteren findet sich auch noch der Ausdruck "Studentenfieber", da die Erkrankung besonders bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen auftritt.

Mononukleose - akute EBV-Infektion

Typische Symptome:

- Schwellung der cervikalen und thorakalen Lymphknoten
- Fieber, manchmal grippeähnlicher Beginn
- Hals- und Gliederschmerzen
- Schwäche
- Milz- und/oder Leberschwellung
- Kopfschmerzen

primäre EBV-Infektion:

- <10 Jahre häufig asymptomatisch
- Jugendliche und Erwachsene ~ 50% mit klinischen Symptomen



Da die Übertragung häufig beim Küssen stattfindet, heißt das Pfeifersche Drüsenfieber im englischen auch "Kissing Disease". Bis zum 40. Lebensjahr sind nahezu 100% der Erwachsenen mit EBV infiziert. Die Übertragung erfolgt durch eine Schmier- und Tröpfcheninfektion, besonders beim Küssen, aber auch durch mit Speichel kontaminierte Gegenstände wie Besteck, Tassen, Gläser und Kinderspielzeug. Das alleinige Erregerreservoir ist der Mensch. Die Inkubationszeit beträgt 2 – 6 Wochen. Die Schwere der Erkrankung steigt mit dem Lebensalter an. Es ist jedoch noch völlig unklar, warum das so ist.

Bei einer EBV-Infektion wird die humorale und zelluläre Immunantwort angeregt. Diese ist jedoch nur in der Lage, die Infektion zu kontrollieren und nicht, sie auch zu eliminieren. Es werden vom Körper verschiedene Antikörper gegen unterschiedliche Strukturen der Viren gebildet. Diesen Umstand kann man sich bei der Diagnostik zunutze machen, da durch die unterschiedlichen Antikörpergruppen zwischen einer primären und einer reaktivierten EBV-Infektion unterschieden werden kann.

Nach einer primären Infektion gibt es verschiedene Symptome, die beim Patienten bestehen bleiben können, wie:

- Fatigue, Kopfschmerzen
- Myalgien
- Lymphadenopathie
- intermittierendes Fieber oder subfebrile Temperaturen
- cardiovaskuläre Erkrankungen

Viele dieser Patienten zeigen auch ein ungewöhnliches Antikörperprofil. Bei einigen Patienten sind einzelne Antikörpergruppen sehr stark erhöht, manchmal fehlen einzelne Antikörpergruppen, oder es werden gar keine Antikörper gegen EBV gebildet. Für diesen Symptomenkomplex wurde 1983 von Dr. Hellmann der Begriff **CAEBV** für Chronic Acti-

ve EBV-Infektion eingeführt. EBV ist, zusammen mit anderen Viren und Bakterien vermutlich auch an der Entstehung des Chronischen Erschöpfungssyndroms (Chronic Fatigue Syndrom, CFS) beteiligt.

EBV und Erkrankungen

Chronisches Erschöpfungssyndrom

Das Chronische Erschöpfungssyndrom wurde früher auch als chronische Mononukleose oder chronische EBV-Infektion bezeichnet (Definition von 1987). Inzwischen geht man jedoch davon aus, dass auch noch andere Mikroorganismen bei der Krankheitsentstehung eine Rolle spielen, wie verschiedene Enteroviren und Bakterien aus der Familie der *Enterobacteriaceae*. In der Krankengeschichte vieler CFS-Patienten beginnen die Symptome der CFS häufig nach einer kürzlich durchgemachten Infektion, häufig mit EBV. Daher vermuten einige Forscher, dass CFS durch diese Infektion getriggert wird. EBV scheint demnach eine wichtige Rolle bei der Krankheitsentstehung von CFS zu spielen, zu mindestens bei einem Teil der Patienten.

Multiple Sklerose

Anfang des Jahres 2018 wurde eine Studie über das Vorkommen von EBV im Gewebe von Multiple Sklerose (MS) Patienten publiziert. In der Studie wurden Proben (Meningen, weiße und graue Gehirnsubstanz) von 101 MS-Patienten und 21 Patienten ohne MS untersucht. Die Proben wurden von der Gewebebank des Rocky Mountain Multiple Sclerosis Center zur Verfügung gestellt. Bei 91/101 (90%) der MS-Proben und nur bei 4/21 (24%) der Proben von Patienten ohne MS konnte EBV nachgewiesen werden, entweder mittels molekularbiologischer Methoden und/oder direkt im Gewebe. Bei 25% der Proben lag eine mittlere und in 18% der Fälle lag sogar eine starke Belastung mit EBV

vor. Es konnten keine anderen Herpesviren nachgewiesen werden, wie z.B. HSV-1, CMV oder HHV-6 (humanes Herpes Virus 6). Besonders B-Zellen waren von einer Infektion mit EBV betroffen, aber die Daten deuten darauf hin, dass auch andere Zelltypen von EBV infiziert werden, wie Mikrogliazellen und Astrozyten. Die Autoren postulieren, dass EBV ursächlich an MS beteiligt sein könnte.

Konsequenz für die Praxis

Wenn Patienten mit unspezifischen Symptomen wie:

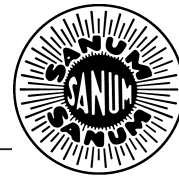
- Konzentrationsstörungen
- Kopfschmerzen
- Depressionen
- Erschöpfung, häufig schon über einen langen Zeitraum
- teilweise starke Erschöpfung nach anstrengenden Tätigkeiten
- keine Erholung durch Schlaf
- subfebrilen Temperaturen
- Myalgien
- cardiovaskulären Erkrankungen unklarer Genese

in die Praxis kommen, kann auch eine chronische EBV-Infektion vorliegen und ursächlich für die Symptome der Patienten verantwortlich sein.

Behandlung einer EBV-Infektion

Sowohl bei einer akuten als auch chronischen EBV-Infektion sollte die Therapie nach dem Vier-Stufen-Schema durchgeführt werden. Bei schweren Virusinfektionen und/oder einer starken Virusbelastung kann es nötig sein, Phase zwei für einen Zeitraum von 3-4 Wochen durchzuführen.

Da bei vielen Patienten mit einer chronischen EBV-Infektion teilweise gar keine Antikörper oder nur unzureichend Antikörper gebildet werden, ist es von besonderem Interesse, im Rahmen der Behandlung besonders die humorale Immunant-



Therapieschema bei Epstein-Barr-Virus-Infektionen

Empfohlene Therapiedauer ca. 6-8 Wochen. Bei Bedarf können die Darreichungsformen, Behandlungsintervalle und -dauer geändert werden.

1. Milieu-Regulation	während der gesamten Behandlung
ALKALA® N Pulver 2x 1 Messl. tgl. in heißem Wasser, nüchtern trinken, für 14 Tage, anschließend ALKALA® S Pulver 1-2x 1 Teelöffel tgl. in Wasser gelöst zu den Mahlzeiten, morgens SANUVIS® Tr. 1x 60, mittags PINIKEHL® D5 Tr. 1x 2-8, abends CITROKEHL® Tr. 1x 10.	
Melissentee und /oder Melissa officinalis Ø (Fa. Ceres) 3x 5 Tr. tgl.	
2. Spezifische Regulation	gleichzeitig mit Stufe 1 beginnen über 10-14 Tage
morgens FORTAKEHL® D5 Tr. 1x 2-8, abends GRIFOKEHL D5 Tr. / GRIFOLA FRONDOSA D5 Tr. <u>und/oder</u> QUENTAKEHL® D5 Tr. je 1x 2-8 tgl., niedrig dosiert beginnen;	
anschließend setzen Stufe 3 und 4 gleichzeitig ein:	
3. Allgemeine Regulation	über einen längeren Zeitraum (4-6 Wochen)
Montag - Freitag: morgens MUCOKEHL® D5 Tr., abends NIGERSAN® D5 Tr., je 1x 2-8, niedrig dosiert beginnen <u>oder</u> SANKOMBI® D5 Tr. 2x 2-8 tgl., niedrig dosiert beginnen	
Samstag/Sonntag: Medikamente wie unter Stufe 2	
4. Immunmodulation	gleichzeitig mit Stufe 3 beginnen (mehrere Wochen)
wöchentlich abwechselnd BOVISAN® D6 Tr. <u>und/oder</u> UTILIN® "S" D6 Tr., je 1x 2-5 tgl., niedrig dosiert beginnen	
täglich REBAS® D6 Kps 1x 1 tgl. SANUKEHL® Pseu D6 Tr. <u>und/oder</u> SANUKEHL® Serra D6 Tr. im täglichen Wechsel, anfangs je 1x 1-2 einreiben, später zusätzlich 1x 1-6 oral, niedrig dosiert beginnen. <i>kursiv = nur im Ausland erhältlich</i>	

© 2018 SANUM-KeHlbeck GmbH & Co. KG Postfach 1355 27316 Hoya

Abb 2: Therapieschema bei EBV-Infektionen

wort anzuregen. Hier hat sich der Einsatz von REBAS® bewährt.

Ein weiteres wichtiges Arzneimittel zur Behandlung einer EBV-Infektion ist das PINIKEHL®. Der Ausgangsstoff für die Arzneimittelherstellung ist *Fomitopsis pinicola*, der rotrandige Baumschwamm. In der Naturheilkunde wird *Fomitopsis pinicola* traditionell verwendet bei (Grienke et al. 2014):

- Kopfschmerzen
- Übelkeit
- Leberproblemen
- zur Blutstillung
- als entzündungshemmendes Agens.

Auch die Wissenschaft beschäftigt sich seit einigen Jahren mit der Behandlung von Patienten mit *Fomitopsis pinicola*. Dabei konnten die

antioxidativen, antimikrobiellen und die entzündungshemmenden Eigenschaften von *Fomitopsis pinicola* in Studien nachgewiesen werden.

Fomitopsis pinicola, der rotrandige Baumschwamm

Fomitopsis pinicola wächst in allen Laub-, Nadel- und Mischwäldern in Nordamerika, Europa, Nordafrika, Asien, China und Japan. Er besitzt einen mehrjährigen Fruchtkörper und der Pilz kommt in allen Phasen der Holzvermorschung vor. *Fomitopsis pinicola* wächst an lebenden und toten Bäumen, besonders jedoch an Fichten (Fichtenporling), aber auch an Rotbuche, Weißtanne, Waldkiefer, Birke und Erle. Der Einsatz in der europäischen Volksmedizin hat eine sehr lange Tradition. Bereits seit über 5000 Jahren wird der Pilz zu medizinischen Zwecken verwendet.

In den USA wurde zusätzlich untersucht, ob Extrakte von *Fomitopsis pinicola* antivirale Eigenschaften besitzen. Dies wurde in den Untersuchungen bestätigt, auch gegen verschiedene Herpesviren wie EBV oder HSV-1.

In der SANUM-Therapie wird PINIKEHL® erfahrungsgemäß eingesetzt bei Erkrankungen von Leber und Milz und z.B. Febris intermittens. Im Verlauf einer EBV-Infektion kommt es sehr häufig zu einer Milz- und/oder Leberschwellung, auch leiden viele Patienten unter subfebrilen Temperaturen. Daher sollte PINIKEHL® bei EBV-Infektionen in den Therapieplan integriert werden.

Humanes Cytomegalie Virus (CMV)

Das humane Cytomegalie Virus wurde erstmals Anfang des 20. Jahrhunderts in Totgeburten und im Urin von Kindern entdeckt. Im mikroskopischen Bild zeigten sich infizierte Zellen i.d.R. stark vergrößert, was dem Virus auch seinen Namen gab (Zytomegalie – im Sinne von Riesenzellbildung). Erst ab den 1980er war es möglich, eine schnelle Diagnose beim Patienten zu stellen.

Parallel zum Anstieg der AIDS-Epidemie, von Organtransplantationen und der Stammzelltherapie kam es auch zu einem vermehrten Auftreten von CMV-assoziierten Erkrankungen. CMV gehört zur Subfamilie der *Betaherpesviridae* und wird auch als HHV-5 bezeichnet. Es handelt sich um ein behülltes doppelsträngiges DNA-Virus mit einer Genomgröße von 230 kb (Kilobasenpaare) mit ca. 200 Genen. CMV ist das größte bisher bekannte humane Virus. CMV ist in der Bevölkerung weit verbreitet, ca. 60% der Erwachsenen in den Industrieländern und bis zu 100% der Erwachsenen in den Entwicklungsländern sind serologisch positiv. Im Alter steigt der Anteil serologisch positiver Erwachsener in den Industrieländern auf bis zu 80-90% und



bereits 1% der Neugeborenen sind mit CMV infiziert. Die Übertragung erfolgt konnatal und über verschiedene Körperflüssigkeiten wie Urin, Speichel, Vaginalsekret und Sperma. Säuglinge können sich auch über die Muttermilch mit CMV infizieren.

Primäre CMV-Infektionen verlaufen normalerweise inapparent, in einzelnen Fällen kann es zu mononukleo-se-ähnlichen Symptomen kommen. Bei Neugeborenen und immunsupprimierten Patienten kann eine Infektion jedoch zu einer lebensbedrohlichen Erkrankung führen.

Über viele Jahre wurde CMV als "slow virus" eingestuft, da CMV sich in der Zellkultur nur sehr langsam vermehrt. Neue Untersuchungen deuten jedoch darauf hin, dass CMV eine rapide Replikationsrate im Menschen aufweist, vergleichbar mit einer primären HIV (Humane Immundefizienz-Virus)-Infektion. Bei Untersuchungen in der Zellkultur gibt jedoch noch mehr Probleme. Da CMV sehr schnell mutiert, können viele Mechanismen nicht oder nur unzureichend untersucht werden. In der Zellkultur infiziert CMV z.B. fast ausschließlich Fibroblasten. Im Menschen wird CMV dagegen besonders in Endothel-, Epithelzellen und glatten Muskelzellen nachgewiesen (selten auch in Fibroblasten). Aufgrund dieser Schwierigkeit ist nach wie vor unklar, in welchen Zellen CMV persistieren kann. Vermutet werden als Reservoir Monozyten und verschiedene Organe.

CMV und Erkrankungen

Bereits kurz nach einer Infektion blockieren CMV-Proteine die zelluläre Abwehr (Apoptose, die Produktion von Zytokinen). CMV ist ebenfalls in der Lage, die Funktionen von NK-Zellen (natürliche Killerzellen) zu modulieren. So präsentieren infizierte NK-Zellen den T-Zellen keine CMV-Peptide. Einige CMV-Proteine wirken immunmodulierend. Das Pro-

tein cmvIL10 ist nur zu 27% homolog zum humanen Interleukin10 (IL10). Es ist aber in der Lage, an den selben Rezeptor zu binden und darüber immunsupprimierend zu wirken. Das Protein US28 stimuliert die Migration bestimmter Zelltypen und ermöglicht so wahrscheinlich die Verteilung des Virus im Wirt. Vermutlich erfolgt auch bei CMV eine ständige, geringe Virusreplikation, die mit den derzeitigen Untersuchungsmethoden jedoch noch nicht nachgewiesen werden kann.

Bei den T-Zellen von "Gesunden" reagieren 10-40% spezifisch auf ein CMV Antigen. Dieser Anteil kann im Alter sogar noch weiter ansteigen und viele Kapazitäten des Immunsystems binden. CMV spielt daher eine wichtige Rolle bei der Alterung des Immunsystems. Es bindet freie Kapazitäten, kann die Lymphozytenrezeptoren verändern und scheint am Rückgang der humoralen Immunantwort beteiligt zu sein. Dies führt zunächst zu einer Verschlechterung und schließlich zu einer Dysfunktion des Immunsystems.

Bisher gehörten zur Risikogruppe, welche an CMV erkranken, besonders Patienten mit HIV/AIDS, Organ- bzw. Knochenmarkstransplantationen. Es gibt jedoch immer mehr Hinweise, dass es viele Patienten mit teilweise schweren CMV-Infektionen gibt, die nicht zu den bisherigen Risikogruppen gehören:

- Nachweis von CMV bei Arteriosklerose Patienten (Grad III)
 - 86,7% pos. für CMV in der Zellwand der *A. carotis*
 - 42,7% pos. für CMV in Leukozyten (Hu et al. 2001)
- durch CMV induzierte venöse Thromboembolien in immunkompetenten Patienten (Kelkar et al. 2017)
 - 28 publizierte, schwere Fälle in den letzten Jahren
- CMV und kardiovaskuläre Erkrankungen (Tsoukas et al. 2012)

- ↑ Freisetzung von proinflammatorischen Zytokinen (besonders IL-6)

- ↑ des arteriellen Blutdrucks – CMV beeinflusst z.B. das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System (RAAS)

- begünstigt Entzündungen der Gefäßwand

- durch CMV induzierte Kolitis (Le et al. 2017)
 - auch in immunkompetenten Patienten

Bei immunkompetenten Patienten konnten bisher in folgenden Organ-systemen Infektionen mit CMV nachgewiesen werden:

- Magen-Darm-Trakt
 - diffuse abdominale Beschwerden, blutige Durchfälle, Teerstühle, Darmkrämpfe, Kolitis
- ZNS
 - Fatigue, Myalgien, Parästhesien, Harnverhalt

Konsequenz für die Praxis

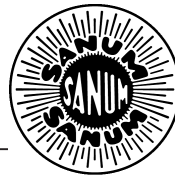
CMV ist in der Bevölkerung sehr weit verbreitet, wird jedoch bisher als „ungefährlich“ eingestuft. Besonders bei schweren Erkrankungen (z.B. einer Sepsis) oder unter immunsupprimierenden Arzneimitteln besteht die Gefahr einer Reaktivierung. Die Patienten klagen über sehr unspezifische Symptome wie:

- Erschöpfung
- Fieber
- Hals- und Muskelschmerzen
- Durchfälle

Behandlung einer CMV-Infektion

Bei einer chronischen CMV Infektion sollte die Therapie nach dem Vier-Stufen-Schema durchgeführt werden. Bei schweren Virusinfektionen und/oder einer starken Virusbelastung kann es nötig sein, Phase zwei für einen Zeitraum von 3-4 Wochen durchzuführen.

Zur Behandlung von Herpesviren hat sich der Einsatz von GRIFO-



Therapieschema bei chronischen Herpes-Infektionen

Empfohlene Therapiedauer ca. 6-8 Wochen. Bei Bedarf können die Darreichungsformen, Behandlungsintervalle und -dauer geändert werden.

1. Milieu-Regulation während der gesamten Behandlung

ALKALA® N Pulver 2x 1 Messl. tgl. in heißem Wasser, nüchtern trinken, für 14 Tage, anschließend ALKALA® S Pulver 1-2x 1 Teelöffel tgl. in Wasser gelöst zu den Mahlzeiten.
morgens SANUVIS® Tr. 1x 60,
abends CITROKEHL® Tr. 1x 5-10
HEXACYL® Tr. 2x 3-5 tgl. und/oder SANUGALL® Tabl. 3x 1

Ausleitung beachten!
Melissentee und /oder Melissa officinalis Ø (Fa. Ceres) 3x 5 Tr. tgl.

2. Spezifische Regulation gleichzeitig mit Stufe 1 beginnen über 10-14 Tage

GRIFOKEHL D5 Tr. / GRIFOLA FRONDOSA D5 Tr. und/oder
QUENTAKEHL® D5 Tr. im tgl. Wechsel, 2x 2-8 tgl. (Hälfte einreiben und Hälfte oral),
niedrig dosiert beginnen
STOLONIKEHL D6 Tr. 2x 2-4 tgl. (bei Nervenschmerzen)

anschließend setzen Stufe 3 und 4 gleichzeitig ein:

3. Allgemeine Regulation über einen längeren Zeitraum (4-6 Wochen)

Montag - Freitag:
morgens MUCOKEHL® D5 Tr.,
abends NIGERSAN® D5 Tr., je 1x 2-8, niedrig dosiert beginnen
oder SANKOMBI® D5 Tr. 2x 2-8 tgl., niedrig dosiert beginnen

Samstag/Sonntag: Medikamente wie unter Stufe 2

4. Immunmodulation gleichzeitig mit Stufe 3 beginnen (mehrere Wochen)

wöchentlich
BOVISAN® D5 Kps. 1x 1

im täglichen Wechsel
SANUKEHL® Pseu D6 Tr. und SANUKEHL® Serra D6 Tr., anfangs je 1x 1-2 einreiben,
später zusätzlich 1x 1-6 oral, niedrig dosiert beginnen.

kursiv = nur im Ausland erhältlich

© 2018 SANUM-Kehlbeck GmbH & Co. KG Postfach 1355 27316 Hoya

- Risse und Bläschenausschlag an der Lippe
- Brennen der Zunge und am Gaumen
- Kopfschmerzen, teilweise mit Übelkeit
- Brennen und Tränen der Augen
- Ohrensausen
- Herzschmerzen und Herzklopfen
- Exanthem und Hautrötung am Brustkorb
- Kälte am ganzen Körper
- subfebrile Temperaturen

Unterstützung durch Phytotherapie

Auch im Reich der Pflanzen gibt es verschiedene Vertreter mit antiviralen Eigenschaften. Besonders hervorzuheben ist hier die Zitronenmelisse (*Melissa officinalis*). In verschiedenen Studien konnten die antiviralen Eigenschaften bestätigt werden. Zitronenmelisse ist i.d.R. sehr gut verträglich und kann zur Unterstützung bei viralen Infekten als Tee oder auch als Urtinktur (*Melissa officinalis* Ø, Fa. Ceres) eingesetzt werden.

Auch Knoblauch (*Allium sativum*) besitzt antivirale Eigenschaften, ebenso wie der Ingwer (*Zingiber officinale*). Seit einigen Jahren werden auch die antiviralen Eigenschaften der Zistrose (*Cistus incanus*) wissenschaftlich untersucht. Bei in vitro Untersuchungen zeigte sich, dass die Extrakte der Zistrose eine breite antivirale Wirkung gegen wichtige humanpathogene Viren (wie z.B. HIV, Ebola- bzw. Marburgviren und Influenzaviren) besitzen.

Die Literaturliste kann bei der SANUM-Post Redaktion angefordert werden (E-Mail: info@semmelweis.de). □

Abb. 3: Therapieschema bei Herpes-Infektionen

KEHL/GRIFOLA FRONDOSA in der SANUM-Therapie bewährt. Hergestellt wird das Arzneimittel aus *Grifola frondosa*, dem Maitake Pilz. In der Naturheilkunde und in der TCM wird *Grifola frondosa* angewendet

Grifola frondosa oder Maitake Pilz oder der gemeine Klapperschwamm

Grifola frondosa wächst häufig am Fuß alter Eichen, selten auch an Linden, Buchen und Kastanien. Sein Verbreitungsgebiet ist Japan und von den Subtropen bis in die nördliche gemäßigte Zone. Der Pilz verursacht im Holz eine Weißfäule. *Grifola frondosa* ist ein wichtiger Speisepilz in China und Japan und wird auch in der traditionellen chinesischen Medizin (TCM) eingesetzt.

- zur Immunmodulation,
- zur Leberprotektion,
- als antivirale Arznei,
- zur Blutdrucksenkung.

In der SANUM-Therapie erfolgt erfahrungsgemäß der Einsatz von GRIFOKEHL/GRIFOLA FRONDOSA bei Herpes simplex oder Herpes Zoster-Infektionen und zur Immunmodulation.

Die antiviralen und immunmodulatorischen Eigenschaften konnten wissenschaftlich in verschiedenen Studien nachgewiesen werden, ebenso die leberprotektive Wirkung von *Grifola frondosa*. Weitere Anwendungsmöglichkeiten ergeben sich aus dem homöopathischen Arzneimittelbild: