



## "VIRUSEPIDEMIOLOGISCHE INFORMATION" NR. 13/06

Für den Inhalt verantwortlich: Prof. Dr. F.X. Heinz, Prof. DDr. Ch. Mandl  
Redaktion: Prof. Dr. H. Holzmann, Prof. Dr. Th. Popow-Kraupp  
Institut f. Virologie d. Med. Universität Wien  
1095 Wien, Kinderspitalgasse 15  
Tel. +43 1 40490-79500 Fax: +43 1 40490-9795  
e-mail: virologie@meduniwien.ac.at  
homepage: [www.univie.ac.at/virologie](http://www.univie.ac.at/virologie)

virologie

In der Zeit vom 13.6. bis 26.6. wurden im Institut für Virologie der Medizinischen Universität Wien folgende Virusinfektionen diagnostiziert:

**Adeno Virusnukleinsäurenachweis (PCR):** W: 2; 1 mal bei Verdacht auf Adeno und Doppelinfection mit Rhinovirus, 1 mal Bronchiolitis; 2 mal aus resp. Sekret

**Virusisolierung:** Stm: 1; hoch fieberhafter Infekt; aus resp. Sekret

**Antigennachweis:** W: 3, Stm: 2; 2 mal viraler Infekt, 1 mal nach Lungentransplantation; 5 mal aus Nasensekret

**Chikungunya HHT:** Stm: 1, S: 2; 2 mal viraler Infekt nach Madagaskaraufenthalt, 1 mal Fieber nach Mauritiusaufenthalt

**EBV IFT:** W: 18, NÖ: 2, S: 1, K: 1; 7 mal bei Verdacht auf Mononukleose, 1 mal bei Verdacht auf Mumps, 4 mal Lymphknotenschwellung, 2 mal St. febrilis, 1 mal Exanthem, 1 mal Anämie

**Virusnukleinsäurenachweis (PCR):** W: 3, OÖ: 1, Stm: 1, T: 1; 1 mal bei PML, 2 mal bei HIV-positiven Patienten, 2 mal nach Nierentransplantation; 1 mal aus Serum, 3 mal aus EDTA-Plasma, 1 mal aus Liquor, 1 mal aus Lavage

**Entero Virusnukleinsäurenachweis (PCR):** W: 1; Kopfschmerzen; aus Liquor

**FSME HHT + Elisa:** W: 1, Stm: 1

**Hepatitis B ELISA:** W: 11, B: 1

**Virusnukleinsäurenachweis (PCR aus Serum):** W: 13, B: 1, NÖ: 3, Stm: 1, K: 2; 7 mal bei Verdacht auf Hepatitis B, 13 mal chron. Hepatitis B; 20 mal aus Serum

**Hepatitis C ELISA:** W: 32, B: 1, NÖ: 4, S: 1

**Virusnukleinsäurenachweis (PCR aus Serum):** W: 29, NÖ: 3

**Genotypisierung: Typ 1:** W: 6; **Typ 1B:** W: 4, B: 1, NÖ: 1, S: 1; **Typ 3A:** W: 5, NÖ: 1; **Typ 4:** W: 1; **Typ 4C/4D:** W: 1; **Typ 4H:** W: 1

**Hepatitis E Elisa:** W: 1; akute Hepatitis

**HSV 1 KBR + ELISA:** W: 1; bei Diabetes mellitus

**Virusnukleinsäurenachweis (PCR):** W: 4, V: 1; 2 mal Enzephalitis, 1 mal Pneumonie und Doppelinfection mit CMV, 1 mal bei HIV-positivem Patienten, 1 mal nach Nierentransplantation; 4 mal aus Liquor, 1 mal aus Lavage

**HSV 2 Virusnukleinsäurenachweis (PCR):** W: 1; aus Liquor

**HIV ELISA und Western Blot:** W: 9, OÖ: 4, Stm: 1, K: 2, V: 1

**HPV Virusnukleinsäurenachweis (Hybridisierung):** W: 24, B: 1, NÖ: 18, OÖ: 2, Stm: 4, K: 8; 57 mal high risk

**Influenza B KBR+HHT:** W: 1; St. p. Pneumonie

**JC/BK Virusnukleinsäurenachweis (PCR):** W: 7, T: 1; 8 mal nach Nierentransplantation; 8 mal aus Harn

**Mumps KBR + ELISA:** W: 6, K: 7; 6 mal bei Verdacht auf Mumps, 3 mal Parotitis, davon 1 mal mit Hodenschwellung, 1 mal Mumpsorchitis, 1 mal Lymphknotenschwellung

**Norovirus Antigennachweis:** B: 1; Gastroenteritis; aus Stuhl

**Parainfluenza KBR:** W: 1; Unterlappenpneumonie

**Parainfluenza 3 Antigennachweis:** W: 1; Bronchitis; aus Nasensekret  
**Virusnukleinsäurenachweis (PCR):** W: 1; Husten und Fieber; aus resp. Sekret

**Rhino Virusnukleinsäurenachweis (PCR):** W: 7, NÖ: 1; 7 mal bei Verdacht auf Rhinovirus, davon 1 mal Doppelinfektion mit RSV und 1 mal Doppelinfektion mit Adeno, 1 mal Pneumonie; 8 mal aus resp. Sekret  
**Virusisolierung:** W: 2, Stm: 1; 1 mal bei Verdacht auf RSV, 1 mal rez. obstr. Bronchitis, 1 mal viraler Infekt; 3 mal aus resp. Sekret

**Rota Antigennachweis:** W: 2

**RSV Virusnukleinsäurenachweis (PCR):** W: 1; Doppelinfektion mit Rhinovirus; aus resp. Sekret  
**Antigennachweis:** W: 1; obstr. Bronchitis; aus Nasensekret

**Varizellen-Zoster KBR + ELISA:** W: 1  
**Virusnukleinsäurenachweis (PCR):** W: 1, NÖ: 1; 1 mal Meningoencephalitis, 1 mal nach Nierentransplantation; 1 mal aus EDTA-Plasma, 1 mal aus Liquor

**Zytomegalie KBR + ELISA:** W: 4, S: 1; 1 mal bei Verdacht auf CMV-Infektion, 1 mal erhöhte Transaminasen, 1 mal oligoklon. Paraproteinämie, 1 mal bei FUO  
**Virusnukleinsäurenachweis (PCR):** W: 20, V: 1; 1 mal Colitis ulcerosa, 2 mal Pneumonie, davon 1 mal Doppelinfektion mit HSV 1, 1 mal bei HIV-positivem Patienten, 9 mal nach Transplantation; 1 mal aus Serum, 11 mal aus EDTA-Plasma, 7 mal aus Lavage, 1 mal aus Biopsiematerial, 1 mal aus EDTA-Plasma, Liquor und Harn  
**Virusisolierung (Zellkultur):** W: 2, S: 2; 1 mal Mononukleose, 1 mal Transaminasenerhöhung, 1 mal rez. Fieber, 1 mal nach Lungentransplantation; 3 mal aus Harn, 1 mal aus Lavage

### **Epidemiologische Trends: Weiterhin Auftreten von Mumpsvirusinfektionen in Wien und Kärnten.**

## **Zukunftsperspektive in der Therapie der Hepatitis C**

**Judith Aberle**

Die heutige Situation im Kampf gegen die Hepatitis C hat sich durch den Einsatz effektiver antiviraler Medikamente entscheidend verbessert. Modifikationen der Interferontherapie und die empirische Zugabe des Nukleosidanalogons Ribavirin

brachten große Fortschritte. Aus einer lebensbedrohlichen Erkrankung ist eine heilbare geworden. Die gute Nachricht ist, dass in Zukunft durch eine individuell auf den Patienten abgestimmte antivirale Therapie höhere Heilungsraten, eine bessere Lebensqualität für die Patienten, und nicht zuletzt ein optimierter Einsatz von finanziellen Mitteln und Ressourcen erzielt werden können. Für eine „maßgeschneiderte“ individualisierte Therapiedauer sollen Viruslast und Genotyp vor Beginn der Therapie, sowie die sehr variable Ansprechgeschwindigkeit unter der Therapie berücksichtigt werden. Neueste Studienergebnisse zeigen, dass alle Patienten mit einem raschen Ansprechen auf die Therapie, also einem Absinken der Viruslast um mehr als 90% nach der ersten Interferongabe, eine fast 100% Chance haben, das Virus auf Dauer zu eliminieren.

Die schlechte Nachricht ist, dass trotz erheblich verbesserter Ansprechraten die heutige Standardtherapie, bestehend aus einer Kombination von pegyliertem Interferon und Ribavirin, nur in etwa 50-60% der Patienten mit chronischer Hepatitis C eine Ausheilung erzielt. Zudem verursachen die antiviralen Substanzen beträchtliche Nebenwirkungen. Hinzu kommt, dass die größte Welle von HCV-bedingten chronischen Lebererkrankungen erst auf uns zukommen dürfte. Grund dafür ist der chronisch progrediente Verlauf der Hepatitis C, von der heute weltweit geschätzte 170 Millionen Menschen betroffen sind. Entsprechend groß sind internationale Anstrengungen in der Entwicklung neuer, effektiverer Therapien.

Im Rahmen der 41. Jahrestagung der European Association for the Study of Liver Disease (EASL), die Ende April in Wien stattfand, wurden neueste Forschungsergebnisse präsentiert, die interessante Einblicke in die faszinierende und komplexe Interaktion des Virus mit dem Immunsystem geben. Das Verständnis immunologischer Veränderungen in der Pathogenese dieser Erkrankung hat sich enorm erweitert und sollte daher eine Grundlage für die Entwicklung völlig neuartiger Therapieformen darstellen.

Das Konzept der immunmodulierenden Therapie resultiert aus der Beobachtung, dass für die Elimination des Virus in der akuten Infektion eine starke, spezifisch gegen das Virus gerichtete T-Zellimmunantwort entscheidend ist. Eine Spontanheilung der akuten Hepatitis C erfolgt jedoch nur in 30%. In den meisten Patienten kommt es in der Frühphase der Infektion zu einem Verlust virusspezifischer T-Zellen und funktionellen Störungen in verschiedenen anderen Immunzellen, die nun nicht mehr in der Lage sind, das Virus, und die durch Mutation entstehenden, neuen Virusvarianten (sogenannte Quasispezies) zu erkennen und zu eliminieren. Das Virus persistiert und verursacht eine chronische Infektion. Die Schlüsselfrage nach der Ursache der beeinträchtigten antiviralen Immunantwort ist nach wie vor ungeklärt.

Die in diesem Zusammenhang interessanteste Frage ist, ob es mittels spezifischer Immuntherapie gelingen kann, gezielt und mit weniger Nebenwirkungen in die gestörten

Regelkreisläufe der Immunantwort einzugreifen, und so das körpereigene Immunsystem im Kampf gegen das Virus zu unterstützen. Neue experimentelle Ansätze zur Immuntherapie befinden sich derzeit in der frühen klinischen Testung. Diese zielen auf eine Aktivierung von unspezifischen Abwehrzellen der natürlichen Immunantwort mittels synthetischer Immunmodulatoren, sogenannter Toll-like Rezeptor Agonisten (*CPG 10101; Isatoribin, ANA 245*) oder auf die direkte Aktivierung der spezifischen antiviralen T-Zellantwort des Patienten mittels eines Cocktails aus synthetischen HCV Peptiden (therapeutische Immunisierung; *IC41*). Das Ziel und gleichzeitig die größte Herausforderung, der die Forscher bei der Entwicklung eines therapeutischen Impfstoffes gegenüberstehen, ist, dass das Immunsystem mit einem Virus fertig werden soll, das stets mit neuen Varianten aufwartet und überdies wichtige Funktionen der Abwehrzellen hemmt. Möglicherweise bringt die Kombination unterschiedlicher Therapieansätze den gewünschten Erfolg. Denkbar ist eine kombinierte Anwendung mit der derzeitigen Standardtherapie oder mit neuen antiviralen Substanzen (eine Vielzahl sogenannter HCV-Inhibitoren werden zurzeit in klinischen Studien getestet), was Hoffnung vor allem für die wachsende Zahl von Patienten gibt, in denen die Standardtherapie versagt hat.

Für die nächsten Jahre werden trotz vielfältiger experimenteller Ansätze antivirale Medikamente die einzige Behandlungsmöglichkeit bleiben. Gegenwärtig sind etwa 10 Millionen Europäer mit dem Hepatitis C Virus infiziert. Die Gesamtzahl der HCV-Infizierten in Österreich wird auf 90.000 geschätzt. Nur etwa ein Drittel der Infizierten weiß jedoch um die eigene Infektion Bescheid! Die fehlende oder uncharakteristische Symptomatik (Müdigkeit, Abgeschlagenheit, Appetitlosigkeit, Oberbauchschmerzen) führt dazu, dass die Hepatitis C häufig erst diagnostiziert wird, wenn die Lebererkrankung bereits so weit fortgeschritten ist, dass Komplikationen oder schon irreversible Schäden aufgetreten sind. Der Erfolg der antiviralen Therapie ist aber umso größer, je früher sie einsetzt. Erfolgt die Behandlung bereits in der akuten Hepatitis C, ist die Ausheilungsrate mit insgesamt 90% weitaus am höchsten. In der Praxis sollte bei allen Patienten mit erhöhten Transaminasen eine serologische Untersuchung auf HCV-spezifische Antikörper erfolgen, denn auch bei Patienten mit chronischer Hepatitis C ist die rechtzeitige Diagnose und frühzeitige Therapie für den Heilungserfolg ausschlaggebend.