



In der Zeit vom 06.05.2014 bis 19.05.2014 wurden am Department für Virologie der Medizinischen Universität Wien folgende Infektionen diagnostiziert:

- Adeno Virusnukleinsäurenachweis (PCR):** W: 2; 2 mal Doppelinfektion mit Rota; 2 mal aus Stuhl
- Chikungunya HHT:** Stm: 1; 1 mal Verdacht auf Chikungunya-Fieber
- EBV IFT:** W: 1, B: 5, NÖ: 1; 3 mal Lymphadenopathie bzw. Lymphknotenschwellung, 2 mal Verdacht auf EBV-Infektion, 1 mal rezidiv.Fieber, Bauchschmerzen, 1 mal Zustand nach EBV-Infektion
- Virusnukleinsäurenachweis (PCR):** W: 3; 1 mal bei HIV-Infektion (Doppelinfektion mit CMV), 1 mal Panzytopenie (Doppelinfektion mit CMV), 1 mal Nierentransplantation; 1 mal aus Serum, 2 mal aus EDTA-Plasma
- Entero Virusnukleinsäurenachweis (PCR):** W: 1; 1 mal aus Rachensekret
- Flavi HHT (Dengue):** W: 2, Stm: 2; 2 mal Verdacht auf Denguefieber, 2 mal St.p. Bali-Aufenthalt
- FSME HHT + Elisa:** NÖ: 1, OÖ: 1, Stm: 1
- Hepatitis B ELISA:** W: 1
- Virusnukleinsäurenachweis (PCR aus Serum):** W: 9, NÖ: 1
- Hepatitis C ELISA:** W: 3, B: 1
- Virusnukleinsäurenachweis (PCR aus Serum):** W: 10, B: 1, NÖ: 1
- Genotypisierung: Typ 1A:** W: 5; **Typ 1B:** W: 7, K: 2, **Typ 2A/2C:** W: 1; **Typ 3A:** W: 6, NÖ: 1; **Typ 4A/4C/4D:** W: 1
- Hepatitis D Elisa:** W: 1
- Virusnukleinsäurenachweis (PCR aus Serum):** W: 1
- HSV1 Virusnukleinsäurenachweis (PCR):** W: 4; 1 mal bei beatmetem Intensivpatienten, 1 mal Stomatitis aphtosa, 1 mal Verdacht auf Herpes; 2 mal aus Lavage, 1 mal aus Abstrichmaterial, 1 mal aus Liquor
- HIV ELISA und Western Blot:** W: 9, OÖ: 2, Stm: 1, K: 1, V: 1
- HPV Virusnukleinsäurenachweis (high risk):** W: 92, B: 3, NÖ: 8, Stm: 6, K: 9
- Influenza A KBR+HHT:** W: 1; 1 mal Pneumonie
- Virusnukleinsäurenachweis (PCR):** W: 2; 1 mal unklare Infiltrate, akute Bronchitis, 1 mal Ausschluss einer MERS-Coronavirusinfektion; 1 mal aus Lavage, 1 mal aus Rachensekret
- Antigennachweis:** W: 1; 1 mal aus Abstrichmaterial

JC/BK Virusnukleinsäurenachweis (PCR): **JC:** W: 1; 1 mal St.p. Nieren-
transplantation; 1 mal aus Harn; **BK:** W: 2; 1 mal Nierentransplantation; 1 mal
aus Harn, 1 mal aus EDTA-Plasma

Norovirus Virusnukleinsäurenachweis (PCR): W: 2; 2 mal aus Stuhl

Parvo ELISA: W: 2; 2 mal Exanthem
Virusnukleinsäurenachweis (PCR): W: 3; 1 mal Verdacht auf Parvoinfektion; 2
mal aus Serum, 1 mal aus EDTA-Plasma

Puumala IFT: Stm: 1; 1 mal Bestätigung (PCR + ELISA pos.)
Virusnukleinsäurenachweis (PCR aus Serum): Stm: 1; 1 mal Verifizierung

Rhino Virusisolierung: W: 1; 1 mal Husten, Fieber; 1 mal aus Rachensekret
Antigennachweis: W: 1; 1 mal Diarrhoe, Erbrechen; 1 mal aus Stuhl

Rota Virusnukleinsäurenachweis (PCR): W: 6; 2 mal Doppelinfektion mit Adeno;
6 mal aus Stuhl

RSV Virusnukleinsäurenachweis (PCR): T: 1; 1 mal respirator. Infekt; 1 mal aus
Abstrichmaterial
Antigennachweis: T: 2; 2 mal Bronchitis; 2 mal aus Abstrichmaterial

Varizellen-Zoster KBR + ELISA: W: 2, B: 1, K: 1; 1 mal Zustand nach Varizellen, 1 mal
Herpes Zoster, 1 mal Facialisparese, 1 mal Infektion
Virusnukleinsäurenachweis (PCR): W: 1; 1 mal Exanthem, Verdacht auf VZV; 1
mal aus Abstrichmaterial

Zytomegalie KBR + ELISA: OÖ: 1; 1 mal Lymphknotenschwellung
Virusnukleinsäurenachweis (PCR): W: 37; 8 mal Nierentransplantation, 1 mal
Diarrhoe, Antikörpermangel, 12 mal Lungentransplantation, 1 mal bei HIV und
Hepatitis C, 1 mal Herztransplantation, 1 mal bei Dialysepatient, 1 mal St.p.
Herpes Zoster, 2 mal Hepatitis C, 1 mal respirat. Insuffizienz, 1 mal bei HIV-
Infektion (Doppelinfektion mit EBV), 1 mal Panzytopenie (Doppelinfektion mit
EBV), 1 mal CMV-Pneumonie; 32 mal aus EDTA-Plasma, 1 mal aus Harn, 2 mal
aus Lavage, 1 mal aus Serum, 1 mal aus Rachensekret+EDTA-Plasma
Antigennachweis: W: 1; 1 mal Hepatosplenomegalie; 1 mal aus Harn

Epidemiologische Trends:

Die ersten drei FSME-Infektionen des heurigen Jahres konnten serologisch bestätigt werden.

Durchbruch in der Therapie der Hepatitis C

Eva Geringer und Heidemarie Holzmann

In den letzten Jahren wurden große Fortschritte in der Entwicklung neuer Medikamente gegen Hepatitis C erzielt. Insbesondere direkt wirksame antivirale Substanzen (direct acting antivirals, DAA) lassen eine Interferon-freie, hocheffiziente Therapie für (nahezu) alle Hepatitis C Patienten in greifbare Nähe rücken. Wir möchten Ihnen an dieser Stelle einen kurzen Überblick über den neuesten Stand der Hepatitis-C-Therapie bieten.

Die derzeit bzw. in Kürze verfügbaren DAAs lassen sich entsprechend ihrem Angriffspunkt am Hepatitis-C-Virus (HCV) in drei Substanzklassen einteilen: Protease Inhibitoren, Polymerase Inhibitoren und Replikationskomplex-Inhibitoren.

1. Protease Inhibitoren (PIs), (die man stets an der Namensendung ...previr erkennt): Telaprevir und Boceprevir sind bekannte Vertreter dieser Gruppe und waren die ersten beiden zugelassenen DAAs überhaupt. Über diese beiden Substanzen haben wir bereits vor 3 Jahren berichtet - damals standen die beiden Protease Inhibitoren knapp vor ihrer Zulassung durch die amerikanische Arzneimittelbehörde FDA (siehe VEI 9/2011). Sie sind jedoch auf Grund der Gefahr einer Resistenzentwicklung nur in Kombination mit pegyliertem Interferon-alpha und Ribavirin und nur für den bisher schwerer behandelbaren HCV Genotyp 1 zugelassen. Zudem sind sie leider mit erheblichen Nebenwirkungen wie Hautausschlägen oder Anämie behaftet. Neuere Vertreter dieser Substanzklasse („second wave PIs“) wie Simeprevir oder Faldaprevir sind jedoch deutlich nebenwirkungsärmer, allerdings ebenfalls nur gegen HCV Genotyp 1 und 4 einsetzbar. Simeprevir erhielt, nach der Zulassung in den USA, im März 2014 auch ein positives Expertenvotum für die Zulassung durch die europäische Arzneimittelbehörde EMA. Eine Kombination mit Interferon alpha plus Ribavirin ist erforderlich. Einige Resistenzmutationen wurden beschrieben und insbesondere beim HCV Genotyp 1a sollte bereits vor Therapiebeginn mit Simeprevir das Vorliegen einer bestimmten Mutation ausgeschlossen werden, da durch deren Vorhandensein die Ansprechrate reduziert wird. Der Vorteil gegenüber Telaprevir und Boceprevir liegt in der täglichen Einmalgabe (150mg),

in der besseren Verträglichkeit und den weniger ausgeprägten (aber dennoch vorhandenen) Arzneimittel-Interaktionen.

2. Polymerase Inhibitoren (deren Namen alle mit....buvir enden): In diese Substanzklasse gehört z.B. das kürzlich auch in Europa zugelassene Sofosbuvir, welches gegen alle HCV-Genotypen eingesetzt werden kann. Das Medikament braucht nur einmal täglich verabreicht zu werden, ist gut verträglich, sicher und birgt ein geringes Potential für Arzneimittel-Interaktionen. Weiters besteht eine hohe genetische Barriere gegen Resistenzentwicklung, da die Viruslast sehr rasch (innerhalb von vier Wochen) unter die Nachweisgrenze gesenkt wird und das Auftreten von resistenten Varianten stark eingeschränkt ist. Sofosbuvir wird derzeit in Kombination mit Ribavirin (Genotyp 2 und 3) und für die Genotypen 1 und 4 zusätzlich mit pegyliertem Interferon-alpha für die Dauer von 12-24 Wochen verabreicht. Die Erfolgsraten, gemessen am andauernden Therapieerfolg („sustained virologic response“, SVR) betragen in verschiedenen Studien, je nach Genotyp/Therapiedauer, bis zu 90%.
3. Replikationskomplex (NS5A)-Inhibitoren (Namen enden aufasvir): In diese Gruppe gehören unter anderen Daclatasvir und Ledipasvir. Daclatasvir wird wohl in absehbarer Zeit (wahrscheinlich noch 2014) als erster Inhibitor dieser Art die Zulassung erlangen. In einer Studie, in der die Substanz gemeinsam mit Sofosbuvir +/- Ribavirin gegen HCV Genotyp 1,2 und 3 durch 12-24 Wochen eingesetzt wurde, konnten ausgezeichnete SVR-Raten von >90% erzielt werden, und zwar sowohl bei therapienaiven Patienten als auch bei Non-Respondern einer Tripeltherapie mit IFN/Ribavirin/Telaprevir oder Boceprevir (Sulkowski et al.; NEJM 2014).

2015 ist mit der Zulassung weiterer DAAs aus den oben beschriebenen Gruppen zu rechnen. Wie bereits erwähnt, beschäftigen sich eine große Zahl klinischer Phase II und III Studien mit verschiedensten Kombinationen dieser Substanzen und deren Einsetzbarkeit in Interferon-freien Therapieschemata. Die bereits veröffentlichten Ergebnisse mit SVR-Raten bis zu 100% können als hervorragend bezeichnet werden. Somit kann bereits in naher Zukunft mit Interferon-freien HCV-Therapieschemata für alle HCV-Patienten gerechnet werden. Allerdings darf dabei nicht ganz außer Acht gelassen

werden, dass die derzeit bzw. bald verfügbaren neuen DAAs enorm teuer sind und auch deswegen Interferon unter gewissen Voraussetzungen noch weiter in Verwendung bleiben wird. Derzeit beziehen die europäischen und amerikanischen Fachgesellschaften für Lebererkrankungen (EASL bzw. AASLD) neben dem HCV-Genotyp auch eventuelles Therapieversagen bzw. Relapse bei vorangegangenen Behandlungen, Interferon-Unverträglichkeit, Vorliegen einer Zirrhose und Zirrhosegrad in ihre Therapieempfehlungen mit ein. So ist Sofosbuvir in Österreich für bestimmte Risikopatientengruppen seit März 2014 verschreibbar und wird refundiert. In manchen Fällen, wie oben erwähnt, kann auch eine Resistenztestung vor Therapiebeginn von Nutzen sein, die an unserem Department durchgeführt werden kann. Die Therapieempfehlungen der European Association for the Study of the Liver (EASL) können auf deren Homepage (www.easl.eu) nachgelesen werden.

Es zeichnet sich also ab, dass es in der Zukunft (dabei sprechen wir noch von diesem Jahrzehnt) eine ausschließlich orale Therapie geben wird, die bei einer Behandlungsdauer von 12 Wochen oder weniger zu einer Heilungsrate von > 95% führt und dabei ohne Interferon und Ribavirin auskommt. Damit besteht die berechtigte Aussicht, dass die Erkrankungszahlen an Hepatitis C in absehbarer Zeit wirkungsvoll zurückgedrängt werden können.