

# INFEKTIONSTHERAPIE

Überblick

## Therapie der chronischen Hepatitis C

Nach Schätzungen der WHO gibt es weltweit 71 Millionen Patienten mit einer chronischen Hepatitis C. An den Folgeerkrankungen Zirrhose und Leberkrebs sterben etwa 400.000 Menschen jährlich. Diese Zahlen belegen die globale Bedeutung der Erkrankung. In den 1970er Jahren noch als non-A-non-B-Hepatitis bezeichnet, wurde 1989 dieser Form der Hepatitis der Buchstabe „C“ zugeordnet; erst 1997 gelang der Nachweis, dass das Hepatitis-C-Virus (HCV) für die Erkrankung ursächlich ist.<sup>1</sup> Drei Wissenschaftler, die an der Entdeckung in verschiedenen Phasen wesentlich beteiligt waren, erhielten in diesem Jahr den Medizin-Nobelpreis. Heute sind sieben verschiedene Genotypen und zahlreiche Subtypen des Erregers bekannt. Weltweit ist der Genotyp 1 am verbreitetsten, gefolgt von Genotyp 3. In Deutschland herrscht der Genotyp 1b vor, in den USA und Nordeuropa der Genotyp 1a. Etwa 5.000 bis 6.000 Fälle von erstdiagnostizierter Hepatitis C werden in Deutschland jährlich an das RKI übermittelt; im vergangenen Jahr waren es 5.940 Fälle.<sup>2</sup>

Die geschilderte Entwicklung von der Entdeckung der Erkrankung bis zum eindeutigen Nachweis des Virus als Verursacher der Hepatitis hat sich über einige Jahrzehnte hingezogen. Nachdem es jedoch gelang, mögliche Arzneistoffkandidaten in HCV-infizierten Zellkulturen zu untersuchen, verlief die Entwicklung möglicher Therapeutika in einer beispiellosen Geschwindigkeit.<sup>3</sup> Während die Aktivität der frühen Wirkstoffe auf einzelne Genotypen beschränkt war, stehen heute pangenotypische Therapeutika zur Verfügung.

### HCV-spezifische Virustatika

Die Entwicklung der aktuellen hoch-

## Inhalt

6-2020

### ■ Übersicht

Therapie der chronischen Hepatitis C | Seite 61

### ■ Aktuelle Epidemiologie und Diagnostik in der Mikrobiologie (35)

Sepsis und intestinales Mikrobiom (II) | Seite 63

### ■ Neueinführungen

Bulevirtid | Seite 65

### ■ MERS

Kombinationstherapie erfolgreich | Seite 66

### ■ Antibiotic Stewardship

Antibiotika bei Kolon-Divertikulitis? | Seite 66

Daptomycin bei invasiven Enterokokken-Infektionen? | Seite 67

Protheseninfektionen: Welche Antibiotika-Kombinationen? | Seite 68

Bariatrische Chirurgie - veränderte Antibiotikakonzentrationen | Seite 68

### ■ Prävention

Schwere COPD: Azithromycin verlängert exazerbationsfreies Intervall | Seite 70

Postexpositionsprophylaxe bei Meningitis | Seite 70

### ■ Tiermedizin

Antibiotikagebrauch bei Nutztieren reduzieren | Seite 71

### ■ Unverträglichkeitsreaktionen

Azithromycin und kardiovaskuläre Nebenwirkungen | Seite 72

wirksamen und gut verträglichen Substanzen, mit denen sich bei fast allen Patienten eine Ausheilung der Hepatitis C erreichen lässt, stellt einen der größten medizinischen Fortschritte der vergangenen Jahrzehnte dar. Mit der früher üblichen Kombination aus Peginterferon plus Ribavirin wurden erst nach mehreren Monaten Heilungsraten von ca. 40 bis 50% erreicht. Nebenwirkungen, die zum Teil schwerwiegend waren, mussten in Kauf genommen werden. Da Interferon indirekt wirkt und auch der Mechanismus des Nucleosidanalogons Ribavirin nicht genau verstanden wird, bezeichnet man die heute üblichen Arzneistoffe zur Abgrenzung als direkt wirkende antiviral wirksame Substanzen.

Mit Kombinationen aus zwei oder drei dieser Wirkstoffe kann bei praktisch allen Patienten ein anhaltendes viro-

logisches Ansprechen (*sustained virologic response*, SVR) und damit eine Heilung der Infektion erreicht werden. Die Abkürzung SVR12 bezeichnet das Erreichen dieses Endpunktes nach 12 Wochen. Umfangreiche, zum Teil Placebo-kontrollierte klinische Studien haben eindeutig die ausgezeichnete Wirksamkeit und gute Verträglichkeit der Arzneimittel belegt. Ein Abbruch der Behandlung wegen mangelnder Verträglichkeit ist selten und ist in der praktischen Anwendung bei weniger als 1% der Patienten notwendig.<sup>4,5</sup>

Die heute angewandten Virustatika hemmen die Polymerase, die Protease oder den Replikationskomplex NS5A des Virus. Da mit allen Substanzen bei einer Monotherapie Resistenzen induziert werden, ist die Therapie mit mehreren Wirkstoffen essenziell.<sup>6</sup> Kombinationspräparate mit diesen Wirkstoffen,