

Hepatitis E Virus

Ein noch unterschätzter Erreger aus der Gruppe der Hepatitisviren

Einleitung

Hepatitis E Viren (HEV) sind weltweit verbreitet¹. In Deutschland zirkulieren vorwiegend Genotyp 3 Stämme, die hauptsächlich durch den Verzehr kontaminierter Lebensmittel auf den Menschen übertragen werden. In der Regel verlaufen die akuten Infektionen blande und selbstlimitierend, schwerere Fälle werden bei vorgeschädigter Leber beobachtet. Seit 2006 nimmt die Zahl der an das Robert-Koch-Institut gemeldeten Fälle stetig zu (Abb.1), dies dürfte wohl eher der gesteigerten Aufmerksamkeit geschuldet sein als einer realen Zunahme an Infektionen. Neuere Untersuchungen zeigen, dass die Seroprävalenz - über die letzten Dekaden betrachtet - wieder abzunehmen scheint².

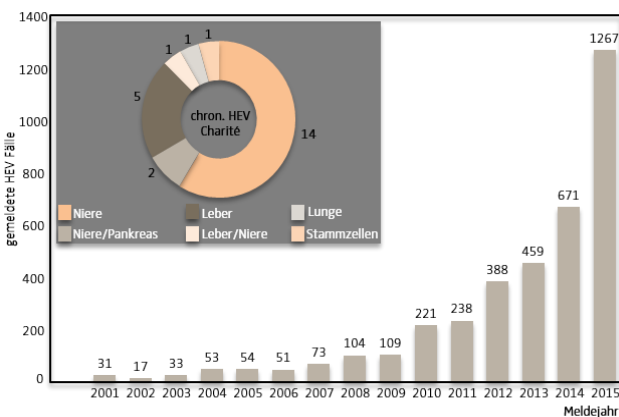


Abbildung 1: Zahl der gemeldeten Fälle einer akuten Hepatitis E Infektion und Anzahl beobachteter Patienten an der Charité mit chronischer Hepatitis E Infektion in Abhängigkeit vom transplantierten Organ bzw. Stammzellen.

Diagnostik des Hepatitis E Virus

Für die Diagnostik stehen EIA-Systeme zum Antikörpernachweis zur Verfügung, die Seroprävalenz in

Deutschland liegt aktuell bei knapp 17%.

Im Verlauf einer akuten Hepatitis E ist ein immunkompetenter Patient für 2-3 Wochen virämisch (Nachweis viraler RNA) und auch die Virusausscheidung über Stuhl ist relativ schnell beendet. Zumindest symptomatisch verlaufende Infektionen hinterlassen eine langanhaltende und gut messbare humorale Immunität.

Akute und chronische HEV-Infektionen

Erfolgt die HEV-Infektion in einer Phase der Immunsuppression (z.B. nach einer Organtransplantation), kann die akute in eine chronische Infektion übergehen³. Im Gegensatz zu akuten Verläufen weisen die Patienten eher moderate Transaminasenerhöhungen auf und zeigen oft klinisch keine Auffälligkeiten. Eine anhaltende Erhöhung der Leberenzyme führte zwar in der Vergangenheit oft zur wiederholten Diagnostik von hepatotropen Viren, nur wurde Hepatitis E dabei meist ausgespart. Eine weitere Ursache für das Übersehen einer akuten/chronischen Infektion liegt an der schwierigen Erkennung einer Hepatitis E Infektion im Lebergewebe. Die Histochemie ist manchmal schwer von einer Intoxikation oder einer graft versus host disease (GvHD) zu unterscheiden.

In enger Zusammenarbeit von Klinik und unserem Labor gelang es, chronisch HEV-infizierte Patienten an der Charité zu identifizieren und charakterisieren. Inzwischen überblicken wir 24 Patienten mit chronischer HEV (Abb.1). Die Dauer der beobachteten Virämie liegt dabei zwischen 3 Monaten und 4 Jahren. Neben der Dauer ist auch der Beginn der Virämie bezogen auf das Transplantationsdatum sehr variabel, manche Patienten entwickeln die chronische Infektion erst 2 Jahre nach der Transplantation. Die Reaktivierung einer vor Trans-





plantation stattgefundenen Infektion wurde bislang nur in einem einzigen Fall bei einem stammzelltransplantierten Patienten nachgewiesen⁴. Alle Patienten sind/waren mit dem Genotyp 3 und überwiegend mit dem Subgenotyp 3i infiziert. Serologische Untersuchungen helfen unter den Bedingungen einer Immunsuppression relativ wenig. Manche Patienten brauchen mehr als 12 Monate um eine humorale Immunantwort zu bilden, andere Patienten haben eine über etliche Monate persistierende IgM-Antwort.

Aktuelle Therapieform

Für die Therapie einer chronischen HEV Infektion steht derzeit nur Ribavirin zur Verfügung, wobei insbesondere bei nierentransplantierten Patienten eine Risiko-Nutzen-Abschätzung durchgeführt werden sollte. Bei unseren Patienten führte die Therapie nicht in allen Fällen zur vollständigen Eliminierung des Virus. Einen in Deutschland zugelassenen Impfstoff gibt es nicht.

Weitere Informationen:

Prof. Dr. Jörg Hofmann

Fachbereich Virologie

Tel.: +49 (30) 405 026 351

Joerg.Hofmann@laborberlin.com



Das Wichtigste auf einen Blick

- Bei einer chronischen HEV-Infektion weisen die Patienten eher moderate Transaminasenerhöhungen auf und zeigen oft klinisch keine Auffälligkeiten
 - Hepatotropen Viren werden zwar diagnostiziert, aber Hepatitis E wird meist ausgespart
 - Eine Hepatitis E Infektion lässt sich nur schwer im Lebergewebe erkennen
- Untersuchungen von Charité und Labor Berlin identifizierten 24 chronisch HEV-infizierte Patienten an der Charité
 - Der Beginn der Virämie in Bezug auf das Transplantationsdatum ist sehr variabel
 - Die Reaktivierung einer früheren Infektion konnte nur bei einem Patienten diagnostiziert werden

Literaturverzeichnis

- 1) Purcell RH, Emerson SU. Hepatitis E: an emerging awareness of an old disease. J Hepatol 2008, 48(3):494-503.
- 2) Faber MS, Wenzel JJ, Jilg W, Thamm M, Hohle M, Stark K. Hepatitis E virus seroprevalence among adults, Germany. Emerg Infect Dis 2012 October;18(10):1654-7.
- 3) Le Coutre P, Meisel H, Hofmann J, Rocken C, Vuong GL, Neuburger S et al. Reactivation of hepatitis E infection in a patient with acute lymphoblastic leukaemia after allogeneic stem cell transplantation. Gut 2009, 58(5):699-702.

Abbildungsverzeichnis

- 1) RKI 2016; <https://survstat.rki.de/Content/Query/Create.aspx>

Impressum

Labor Berlin – Charité Vivantes GmbH, Sylter Straße 2, 13353 Berlin
Tel. +49 (30) 405026-100 • E-Mail bulletin@laborberlin.com
Verantwortliche im Sinne des Medienrechts: Nina Beikert
Redaktion: Prof. Dr. Jörg Hofmann
Veröffentlicht: Berlin, 04.05.2016