



Hepatitis E

Robert Strassl und Theresia Popow-Kraupp

Die Urlaubssaison ist nun zu Ende und viele kehren gerade von ihrem Auslandsurlaub zurück oder sind vor kurzem zurückgekehrt. Neben den vielen erfreulichen Urlaubserinnerungen kann es jedoch sein, dass sich auch ein unangenehmes Souvenir ins Reisegepäck eingeschlichen hat. Die Rede ist hier von dem Hepatitis E Virus (HEV).

Aus epidemiologischer Sicht kommt das HEV vorrangig in Entwicklungsländern mit niedrigen hygienischen Standards vor (siehe Abbildung 1). Das Virus wird hauptsächlich oral übertragen, wobei bei den regelmäßig vorkommenden endemischen Ausbrüchen fäkal kontaminiertes Wasser die Hauptinfektionsquelle darstellt. Im europäischen Raum tritt die HEV Infektion nur sporadisch auf und wurde lange Zeit vorwiegend als Erkrankung von Reisenden angesehen. Mit der stetig steigenden Erforschung des erst 1980 identifizierten HEV mehrten sich jedoch auch beschriebene Fälle von Infektionen, die nicht mit einem Auslandsaufenthalt assoziiert waren. Diese sogenannten autochthonen Fälle konnten zum Teil mit einem Kontakt zu Tieren sowie dem Genuss von unzureichend erhitztem Fleisch (Schwein, Wildschwein, Hirsch) in Verbindung gebracht werden. Deshalb sollte, bei Vorliegen einer entsprechenden Symptomatik, die anamnestische Erhebung unbedingt auch diesen zoonotischen Aspekt berücksichtigen. Zusätzlich zu diesen Übertragungswegen kann die Infektion mit HEV jedoch auch parenteral sowie vertikal (Mutter-Kind) erfolgen. In Tierstudien konnte gezeigt werden, dass die Ausprägung der klinischen Symptomatik, im Gegensatz zu Infektionen mit dem Hepatitis A Virus, mit der Infektionsdosis korreliert. Es wird angenommen, dass dies

auch für die Infektion des Menschen zutrifft, was die häufig vorkommenden asymptomatischen Verläufe erklären würde.

Die Symptomatik einer HEV Infektion unterscheidet sich klinisch nicht von einer Infektion mit einem anderen hepatotropen Virus. Nach einer Inkubationszeit von 15 bis 56 Tagen kommt es bei immunkompetenten Betroffenen zu den typischen Symptomen einer selbstlimitierten Hepatitis. Im Vergleich zur Hepatitis A weisen schwere Verläufe von HEV Infektionen eine relativ hohe Mortalität von ca. 1 bis 4% auf. Besonders in der Schwangerschaft verlaufen HEV Infektionen häufig sehr schwer und führen in bis zu 20% der Fälle zum Tod (Purcell RH, Emerson SU; *J. Hepatol.* 2008; 48(3): 494-503). Die Gründe für diese erhöhte Mortalität unter Schwangeren sind bisher nicht geklärt und bedürfen zusätzlicher Erforschung.

In den vergangenen Jahren wurde stetig an der Entwicklung eines Impfstoffes gegen HEV gearbeitet. Obwohl beim HEV aufgrund seiner genetischen Heterogenität 4 Genotypen unterschieden werden können, zeigen Antikörper von Personen, die eine Infektion durchgemacht haben, eine breite Reaktivität mit allen 4 Genotypen. Dieses Erkenntnis war für die Impfstoffentwicklung sehr wesentlich, da man davon ausgehen konnte, dass impfinduzierte Antikörper vor einer Infektion mit allen 4 Genotypen schützen. Trotz zahlreicher Versuche einen wirksamen Impfstoff zu entwickeln, gelangten bisher lediglich 2 Präparate über die präklinische Evaluierung hinaus und wurden in großen klinischen Studien getestet. In der von Shrestha et al. im Jahr 2007 publizierten Evaluierung eines rekombinanten Subunit-Impfstoffes an 2000 überwiegend männlichen nepalesischen Soldaten konnte in der Nachbeobachtungszeit von 2 Jahren bereits eine Schutzrate von ~95% festgestellt werden (Shrestha et al.; *N. Engl. J. Med.* 2007; 356(9): 895–903). Von einem weiteren rekombinanten Impfstoffkandidaten, dem sogenannten HEV 239 liegen bereits Daten aus einer randomisierten Placebo kontrollierten Doppelblindstudie der Phase III vor, in der über 100.000 chinesische Probanden aus HEV Endemiegebieten inkludiert waren. Das in China entwickelte Präparat basiert auf dem Genotyp 1 und wurde den Studienteilnehmern dreimalig, entsprechend dem Impfschema der Hepatitis B Impfung (0, 1, 6 Monate), intramuskulär verabreicht. Der Impfstoff erwies sich als sehr gut verträglich und die Kohorte der Geimpften zeigte im Vergleich zur Placebogruppe, in der 15 Fälle von HEV Infektionen

auftraten, eine Protektionsrate von 100%. Da es sich bei 12 der 15 HEV Fälle um Infektionen mit dem Genotyp 4 handelte, geht man von einer kreuzprotektiven Wirkung der Impfung aus. (Zhu et al.; *Lancet* 2010; 376(9744): 895–902). Trotz dieser vielversprechenden Daten wurde bisher keiner dieser Impfstoffe zugelassen, weshalb nur zu hoffen bleibt, dass die noch erforderlichen Auflagen möglichst rasch erfüllt werden können. Hygienisches Verhalten bleibt daher nach wie vor die wichtigste Vorsichtsmaßnahme für Reisende in Endemiegebiete, und bei Rückkehrern muss bei einer entsprechenden Symptomatik an eine HEV Infektion gedacht werden. Für die labordiagnostische Absicherung bietet das Department für Virologie den Nachweis von HEV-spezifischen Antikörpern sowie den Virusnukleinsäurenachweis (PCR) aus Stuhlproben an. Auch wenn noch keine spezifische Therapie verfügbar ist, so verhilft die Labordiagnostik doch das unliebsame „Urlaubssouvenir“ rasch zu identifizieren.

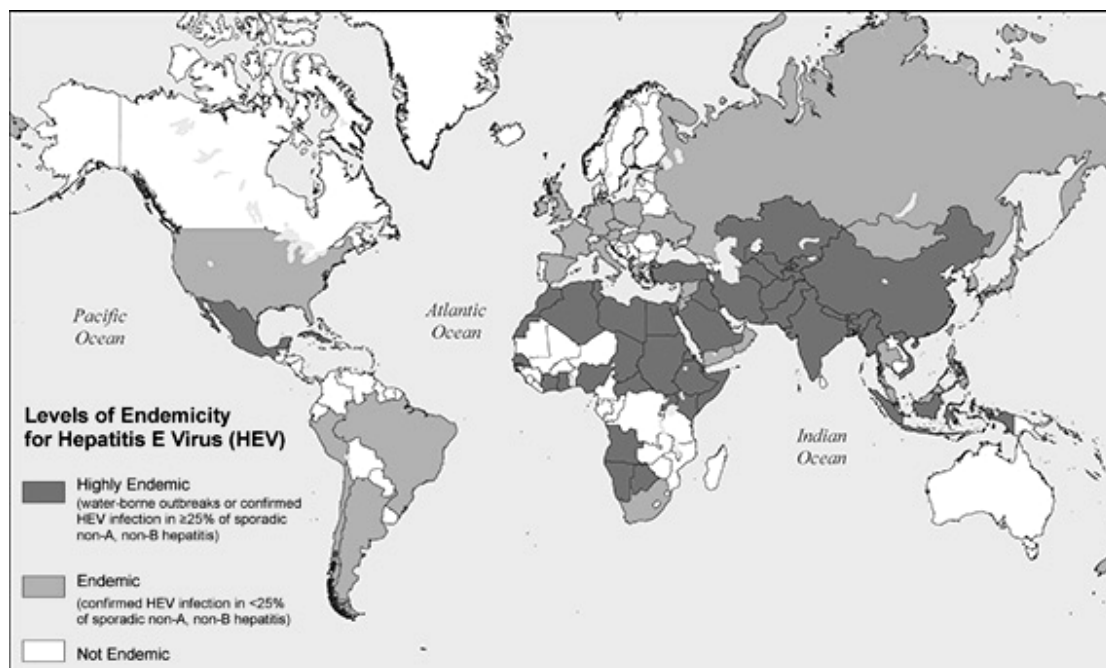


Abbildung 1: Grafik des Centers for Disease Control and Prevention (CDC); Website: <http://www.cdc.gov/hepatitis/HEV/HEVfaq.htm#section1>