



Chronische Infektion durch ein Kamel Hepatitis E Virus

Eva Geringer und Heidemarie Holzmann

Das Wissen um Hepatitis E Virusinfektionen, die weltweit vorkommen, nimmt ständig zu und wir haben in unseren Virusepidemiologischen Informationen bereits mehrfach darüber berichtet (siehe VEI 19/08, 23/10, 19/11, 10/12 und 22/14). Mittlerweile kennt man eine ganze Reihe von unterschiedlichen Hepatitis E Viren (HEV), die Menschen, Säugetiere, Vögel und Fische infizieren können. Als humanpathogen gelten bisher die HEV-Genotypen (GT) 1 bis 4, wobei für die GT 1 und 2 der Mensch das Virusreservoir darstellt, während die GT 3 und 4 nur in Tieren zirkulieren und beim Menschen zu zoonotischen Infektionen führen können. GT 3 kommt in Europa und den USA vor und führt dort zu autochthonen Infektionen durch den Genuss von unzureichend erhitzten Fleischprodukten. Das Reservoir bilden Haus- und Wildschweine, aber auch Rotwild und Nager. Während die HEV-Infektion bei immunkompetenten Personen in der Regel ausheilt, kann sie bei Immunsupprimierten einen chronischen Verlauf nehmen (s. VEI 10/12 und 22/14). Zu diesem Thema erschien kürzlich ein ungewöhnlicher Fallbericht (Lee et al, Gastroenterology 2016; 150:355-357).

Darin wird über einen 55-jährigen Patienten aus den Vereinigten Arabischen Emiraten berichtet, der auf Grund eines hepatozellulären Karzinoms, das sich auf dem Boden einer Hepatitis B Zirrhose entwickelt hatte, eine Lebertransplantation erhielt. 17 Monate nach der Transplantation fiel eine erneute mäßiggradige Leberenzym Erhöhung auf. Die Hepatitis B Viruslast lag unter 13,5 IU/ml, und im Zuge der weiteren Diagnostik wurden auch eine Hepatitis A-, Hepatitis C-, EBV-, CMV- und HIV-Infektion als mögliche Ursachen ausgeschlossen. Ebenso wurden Alkoholkonsum sowie mangelnde Compliance betreffend die erforderliche Medikamenteneinnahme vom Patienten negiert. Auf Grund der differentialdiagnostischen Annahme einer milden akuten Abstoßungsreaktion wurde daraufhin die Dosis der immunsuppressiven Therapie erhöht. Trotzdem kam es zu keiner Normalisierung der Transaminasenwerte, und wiederholte Leberbiopsien zeigten eine zunehmende Grenzflächen-Hepatitis mit milder lobulärer nekroinflammatorischer Aktivität und einem Fibrosestadium F2. Schließlich wurden 22 Monate nach der Transplantation positive IgM-Antikörper gegen HEV im Serum des Patienten nachgewiesen (bei negativen HEV-IgG-Antikörpern) und mittels einer

im Anschluss durchgeführten PCR konnte auch Hepatitis E Virusnukleinsäure detektiert werden. In einer Rückstellprobe (19 Monate nach Transplantation abgenommen) fanden sich retrospektiv sowohl IgM- und IgG-Antikörper gegen HEV als auch HEV-RNA in einer Höhe von 8×10^6 IU/ml. Auf Grund der Annahme, dass es sich um eine HEV-GT3-Infektion handelte, erhielt der Patient nun Ribavirin 600mg/d über 12 Wochen, zudem wurde die immunsuppressive Therapie reduziert. Daraufhin normalisierten sich die Leberwerte rasch, und bereits acht Wochen nach Therapiebeginn war keine Hepatitis E Virusnukleinsäure mehr nachweisbar.

Bei HEV-infizierten Immunsupprimierten (z.B. Transplant-, Lymphom- oder AIDS-Patienten) kann es auf Grund einer fehlenden bzw. zu geringen HEV-spezifischen T-Zell-Antwort zu diesen chronischen Verläufen kommen (siehe dazu auch VEI 10/12 und 22/14). Bisher wurden sämtliche Fälle von chronischer Hepatitis E (CHE) bei Patienten gefunden, die mit HEV-Genotyp 3 infiziert waren. Häufig wird diese CHE nicht gleich bemerkt, da sie zunächst asymptomatisch verläuft oder nur mit einer milden Symptomatik wie z.B. einer leichten Transaminasenerhöhung – siehe obiges Beispiel – einhergeht. Dennoch kann es sehr rasch zur Entwicklung einer Leberzirrhose und akutem Leberversagen kommen. Umso wichtiger ist eine rechtzeitige und sensitive Diagnostik mittels PCR, da bei abwehrgeschwächten Personen serologische Antikörpertests unzuverlässig sind. Bei der CHE werden auch extrahepatische klinische Manifestationen beobachtet wie Guillain-Barré-Syndrom, rheumatologische Symptome, Glomerulonephritis oder Kryoglobulinämie.

Auch beim oben beschriebenen Patienten war man zunächst von einer Infektion mit HEV-Genotyp 3 ausgegangen. Allerdings war der Patient Moslem und hatte nie Schweinefleisch konsumiert. Die Übertragungsrouten war somit unklar. Des Rätsels Lösung brachten die Genotypisierung und phylogenetische Analyse der Hepatitis E Virusnukleinsäure des Patienten. Diese konnte eindeutig dem HEV-Genotyp 7 zugeordnet werden, der sich bei Kamelen nachweisen lässt und erst vor kurzem beschrieben wurde (Woo et al.; Emerg Infect Dis 2014). Der Patient besitzt eine Kamelfarm, hat somit regelmäßigen direkten Kontakt mit Kamelen und verzehrt regelmäßig Kamelfleisch und Kamelmilch. Der Fallbericht zeigt, dass das Kamel HEV (HEV-Genotyp 7) offenbar auf den Menschen übertragbar ist. Der Verlauf der CHE und das gute Ansprechen auf Ribaviringabe und Reduktion der immunsuppressiven Therapie waren beim beschriebenen Fall vergleichbar mit chronischen HEV-Genotyp 3 Infektionen bei Organtransplant-Empfängern. Allerdings

wurden keine extrahepatischen Manifestationen bei diesem Patienten mit einer chronischen HEV-Genotyp 7 Infektion beobachtet.

Die Bedeutung einer zoonotischen Übertragung von HEV durch Kamele auf den Menschen, vor allem in den Wüstengebieten im Mittleren Osten und Afrikas, wo HEV zirkuliert, bedarf weiterer Studien. In diesen Gebieten besteht enger Kontakt zwischen Mensch und Tier, und Kamelprodukte wie Milch oder Fleisch werden häufig konsumiert. Vor allem immunsupprimierte Personen sollten hier vor dem Genuss ungenügend gegarter oder erhitzter Kamelprodukte gewarnt werden. Die CHE sollte bei diesem Patientenkollektiv unbedingt in die Differentialdiagnose unklarer Transaminasenerhöhungen oder bei Hepatitisverdacht miteinbezogen werden und die Diagnostik nicht nur serologisch, sondern (auch) mittels HEV-PCR erfolgen.