

SEMINAR

Leberkrankheit

Hepatitis E: Immer noch unterschätzt!

H. Diepolder

Die Hepatitis E galt lange als seltene Reisekrankheit. Tatsächlich ist die Infektion in Europa die häufigste Ursache einer akuten Virushepatitis. Übertragen wird sie meist von Schweinen und Wildschweinen. Der Beitrag klärt, worauf Ärzte achten müssen.

— Die aktuelle Leitlinie der europäischen Fachgesellschaft EASL legt erstmals den Rahmen für Diagnostik und Management der Infektion mit dem Hepatitis-E-Virus (HEV) fest [1].

Virologie und Epidemiologie

Das RNA-Virus wurde 1983 erstmals elektronenmikroskopisch identifiziert und 1990 genomisch charakterisiert. Inzwischen sind 8 Genotypen beschrieben, von denen die Genotypen 1–4 humanpathogen sind.

Während Infektionen mit den Genotypen 1 und 2 auf den Menschen be-

schränkt sind, handelt es sich bei den Genotypen 3 und 4 um Zoonosen, wobei Schweine und Wildschweine die wichtigsten natürlichen Wirte sind (Tab. 1). Bis 2005 wurden HEV-Infektionen als endemische Erkrankung in Afrika, Asien und Mittelamerika wahrgenommen. Dort kommen überwiegend die Genotypen 1 und 2 vor, meist fäkal-oral über das Trinkwasser übertragen. Etwa einer von fünf Infizierten erkrankt.

Erkrankungen in Nordamerika und Europa wurden anfangs insbesondere bei Reiserückkehrern beschrieben, vermutlich da die Hepatitis-E-Diagnostik



Prof. Dr. med.
Helmut Diepolder
Klinikum Kaufbeuren

MMW-Fortbildungsinitiative:
Gastroenterologie für den Hausarzt
Regelmäßiger Sonderteil der
MMW-Fortschritte der Medizin.



Herausgeber:
Gesellschaft für Gastroenterologie
in Bayern e. V.; Tassilostr. 2, D-85540 Haar
Tel.: 089/3265-3672
E-Mail: info@gfgb.org
Internet: www.gfgb.org

Redaktion:
Prof. Dr. med. W. Scheppach, Würzburg
Prof. Dr. med. R. M. Strauch, München
Prof. Dr. med. D. Strobel, Erlangen
Prof. Dr. med. H. S. Fießl, München

nur bei dieser Patientengruppe zum Einsatz kam. Diese Einschätzung erwies sich jedoch als falsch. Immer mehr Erkrankungen wurden bei Patienten ohne Reiseanamnese diagnostiziert. Dabei handelte es sich fast ausschließlich um Infektionen mit dem Genotyp 3, der eine hohe Durchseuchung bei Schweinen und Wildschweinen hat. Serologische Marker einer durchgemachten Infektion finden sich bei etwa 7–30% der Bevölkerung in Industrienationen, in manchen Regionen sogar bei bis zu 50%.

Die Übertragung von Genotyp-3-Infektionen erfolgt meist über unzurei-

Das Hepatitis-E-Virus ist die häufigste Ursache einer akuten Virushepatitis.

Tab. 1 Die humanpathogenen Hepatitis-E-Genotypen

	Genotypen 1 und 2	Genotypen 3 (und 4)
Verbreitungsgebiet	Afrika, Asien, Mittelamerika	Europa, Nordamerika
Natürliche Wirte	Infektion nur beim Menschen	Hauptwirte sind Schweine und Wildschweine, Zoonose
Erkrankungsrate	1:5	1:20
Übertragungswege	V. a. Trinkwasser	V. a. rohe Schweinefleischprodukte
Fulminante Verläufe	Bei Schwangeren bis zu 25% Letalität, bei chronischer Hepatopathie Letalität 0–60%	V. a. bei chronischer Lebererkrankung, bisher keine Fälle während der Schwangerschaft
Chronischer Verlauf	Nicht beschrieben	Bei Organtransplantierten ca. 50%; bei hämatologischen Erkrankungen und HIV-Infektion möglich

Mod. n. [1]

Tab. 1 Häufige extrahepatische Manifestationen der HEV-Infektion

Nervensystem	Neuralgische Schulteramyotrophie (häufig beidseits, Männer mittleren Alters)
	Guillain-Barré-Syndrom (5–11% aller Fälle sind mit HEV assoziiert)
	Meningoenzephalitis
	Fazialisparese, Neuritis vestibularis
Niere	Glomerulonephritis (bildet sich nach Ausheilung i. d. R. zurück)
	IgA-Nephritis
Hämatalogie	Thrombozytopenie
	Kryoglobulinämie

Mod. n. [4]

chend erhitzte Schweinefleischprodukte, aber auch z. B. über Bluttransfusionen. Ab Oktober 2019 müssen Blutprodukte in Deutschland deshalb auf HEV-RNA getestet werden.

Akute Hepatitis E

Die Inkubationszeit der Hepatitis E beträgt typischerweise 2–8 Wochen, bevor es zu einem Anstieg der Transaminasen kommt. Es dominieren unspezifische Allgemeinsymptome, die nicht von anderen viralen Hepatitiden zu unterscheiden sind. HEV-IgM-Antikörper sind in der Regel zum Zeitpunkt des Transaminasenanstiegs im Serum nachweisbar und persistieren für 6–9 Monate. HEV-IgG können auch erst einige Wochen später auftreten, persistieren dann aber langfristig.

HEV-RNA ist für ca. 4 Wochen im Serum und 6 Wochen im Stuhl nachweisbar. Es empfiehlt sich, einen serologischen Verdacht auf akute Hepatitis E durch den direkten molekularen Nachweis von HEV-RNA zu bestätigen.

Bei immunkompetenten Patienten kommt es praktisch immer zu einer spontanen Ausheilung. In der Schwangerschaft jedoch gehen Infektionen mit den Genotypen 1 oder 2 mit einer hohen Rate an fulminanten Hepatitiden einher. Die Sterblichkeit lag während Epidemien in Indien bei bis zu 25%. Für Genotyp-3-Infektionen scheint hingegen kein erhöhtes Risiko in der Schwangerschaft zu bestehen. Da jedoch die Genotypisie-

rung nicht routinemäßig verfügbar und die Datenlage noch spärlich ist, sollten alle Schwangeren mit einer akuten Hepatitis E rasch in einer hepatologischen Schwerpunktambulanz betreut werden, in der auch Lebertransplantationen möglich sind.

Eine andere Hochrisikogruppe sind Patienten mit vorbestehender chronischer Lebererkrankung. Hier wurde in asiatischen Studien bei Genotyp-1-Infektionen eine Mortalität von bis zu 67% berichtet. Bei diesen seltenen schweren Verläufen kann eine Therapie mit Ribavirin in Erwägung gezogen werden. Es liegen einzelne Fallberichte über einen raschen Abfall der Virämie und der Transaminasewerte vor. Ribavirin ist allerdings als teratogen eingestuft und in der Schwangerschaft kontraindiziert.

Bei immunsupprimierten Patienten kann die serologische Antwort ausbleiben. Daher sollte bei klinischem und laborchemischem Verdacht direkt die HEV-RNA in Serum und/oder Stuhl untersucht werden.

Chronische Hepatitis E

Eine chronische Hepatitis E wurde bisher nur bei Infektionen mit Genotyp 3 berichtet [2]. Von einer chronischen Hepatitis spricht man bei einer Viruspersistenz von mehr als sechs Monaten. Dies kommt praktisch nur bei immunsupprimierten Patienten vor, insbesondere nach solider Organtransplantation und bei hämatologischen Erkrankungen. Bei dieser Patientengruppe kann es in bis zu 50% der Fälle zu einer chronischen Infektion kommen.

Da bei diesen Patienten bereits jenseits von drei Monaten keine spontane Viruselimination mehr beobachtet wurde, sollte bereits zu diesem Zeitpunkt eine Intervention in Erwägung gezogen werden, da die chronische Hepatitis E rasch progredient zu Leberzirrhose und hepatischer Dekompensation führen kann. Bei Organtransplantierten sollte initial eine Reduktion der Immunsuppression in Betracht gezogen werden. Als antivirale Therapie steht Ribavirin zur Verfügung. Eine Therapie sollte zu nächst über 12 Wochen durchgeführt

werden, wodurch in einer Studie eine dauerhafte Erfolgsrate von 78% erreicht werden konnte [3]. Bei einem Wiederauftreten der Virämie kann die Therapie wiederholt werden.

Extrahepatische Manifestationen

Die Hepatitis E ist mit ein Vielzahl von extrahepatischen Manifestationen assoziiert (Tab. 2). Insbesondere die neurologischen Erkrankungen wie die neuralgische Schulteramyotrophie und das Guillain-Barré-Syndrom sind gut belegt. Daneben treten renale (Glomerulonephritis) und hämatologische Komplikationen (Thrombozytopenie) auf.

Extrahepatische Manifestationen können sowohl bei der akuten als auch bei der chronischen Hepatitis E auftreten und sind teilweise nach Ausheilung der HEV-Infektion rückläufig.

→ **Literatur:** springermedizin.de/mmw

→ **Title and Keywords:** Hepatitis E – an underestimated infectious disease
Hepatitis E / infectious disease / liver / zoonosis / ribavirin

→ **Für die Autoren:**

Prof. Dr. med. Helmut Diepolder
Kliniken Ostallgäu-Kaufbeuren
Klinikum Kaufbeuren, Dr.-Gutermann-Straße 2, D-87600 Kaufbeuren
helmut.diepolder@kliniken-oal-kf.de

FAZIT FÜR DIE PRAXIS

1. Die akute Hepatitis E ist heute die häufigste akute Virushepatitis.
2. Der in Europa endemische Genotyp 3 ist eine Zoonose – mit Schweinen und Wildschweinen als wichtigsten Überträgern.
3. Die Übertragung erfolgt meist über rohe Schweinefleischprodukte, vereinzelt über Bluttransfusionen.
4. Extrahepatische Manifestationen sind häufig, v. a. neurologische, seltener nephrologische oder hämatologische Syndrome
5. Bei immunsupprimierten Patienten kommen chronische Verläufe der Hepatitis E vor, bei denen Ribavirin wirksam ist.

Literatur

1. EASL Clinical Practice Guidelines on hepatitis E virus infection. *J Hepatol.* 2018;68:1256–71
2. Gérolami R, Moal V, Colson P. Chronic hepatitis E with cirrhosis in a kidney-transplant recipient. *N Engl J Med.* 2008;358:859–60
3. Dalton HR, Kamar N. Treatment of hepatitis E virus. *Curr Opin Infect Dis.* 2016;29:639–44.
4. Bazerbachi F, Haffar S, Garg SK, Lake JR. Extra-hepatic manifestations associated with hepatitis E virus infection: a comprehensive review of the literature. *Gastroenterol Rep (Oxf).* 2016;4:1–15