

Hepatitis E: eine Infektionskrankheit auf dem Vormarsch

N. Troillet, Ph. Renard, A. Dumoulin, Zentralinstitut der Spitäler, Spital Wallis, Sitten

Hepatitis E gilt mittlerweile als eine relativ häufige und unterschätzte Infektionskrankheit. Im Allgemeinen gutartig verlaufend, kann sie mit einer arzneimittelbedingten Lebererkrankung verwechselt werden, in bestimmten Fällen sind aber auch schwere oder chronischer Verläufe möglich. Die im Folgenden kurz zusammengefassten Erkenntnisse über die Häufigkeit dieser Erkrankung, ihre Risikofaktoren und natürliche Geschichte sind zum gegenwärtigen Zeitpunkt noch unvollständig.

Virologie

Das Hepatitis-E-Virus (HEV), ein 1983 entdecktes RNA-Virus, stammt aus der Familie der Hepeviridae. Es repliziert sich im Zytoplasma der Leberzellen, aber auch im Dünndarm, Kolon und den lymphatischen Ganglien. Es sind vier Genotypen (durchnummeriert von 1 bis 4) bekannt, die Infektionen beim Menschen verursachen können.

Epidemiologie

Die Genotypen 1 und 2 sind im Wesentlichen in den Entwicklungsländern verbreitet, wo sie sporadische Fälle und zuweilen auch bedeutende Epidemien verursachen. Die Übertragung geschieht auf fäkal-oralen Weg über kontaminiertes Wasser, welches das Hauptreservoir der Erreger in der Umwelt darstellt. Reisende können die Erkrankung bei der Rückkehr aus Endemiegebieten mitbringen.

Die Genotypen 3 und 4 verursachen sporadische Infektionen in den Industrieländern. Ihr Reservoir liegt im Tierreich und hier vor allem bei Haus- und Wildschweinen sowie anderen Wildtieren wie Hirschen. Die Übertragung vollzieht sich über den Verzehr von ungenügend gegartem Fleisch und findet nur im Ausnahmefall von Mensch zu Mensch statt.

Die Seroprävalenz des HEV variiert von Land zu Land, innerhalb der Länder und in Abhängigkeit von den verwendeten Labortests. Im Jahr 2009 wiesen 4,9% der Blutspender im Kanton Waadt IgG-Antikörper auf. Die Seroprävalenz bei Haus- und Wildschweinen liegt in der Schweiz bei 58,1% bzw. 12,5%.

Klinik

In den meisten Fällen klingen die klinischen Manifestationen der Hepatitis E, die denjenigen der Hepatitis A ähneln, innerhalb einiger Wochen spontan ab. Sie treten nach einer Inkubationszeit von 2 bis 6 Wochen auf und bestehen in Fieber und Übelkeit, gefolgt von Bauchschmerzen, Erbrechen, Durchfall, Appetitlosigkeit und Hepatomegalie. Bei 75% der Patienten entwickelt sich ein Ikterus. Die ALAT erreicht in der Regel Werte von 1000 bis 3000 IE/l. Die virämische Phase dauert normalerweise nicht länger als 3 Wochen, während HEV im Stuhl noch weitere 2 Wochen nachweisbar sein kann.

Patienten mit vorbestehender Lebererkrankung, immungeschwächte Personen und schwangere Frauen sind von schwerwiegenden bzw. lebensbedrohlichen Komplikationen bedroht. Diese können in einer fulminanten Hepatitis und selten in extrahepatischen Manifestationen hämatologischer (aplastische Anämie, Thrombozytopenie), renaler (Glomerulonephritis) oder neurologischer Natur (Guillain-Barré-Syndrom, Amyotrophie, Meningoenzephalitis, transverse Myelitis) bestehen. Die ALAT kann in diesen Fällen weniger stark erhöht oder normal sein.

Eine chronische Form der Hepatitis E, die sich durch die Persistenz der Virämie über 3 Monate hinaus auszeichnet, ist für den Genotyp 3 bei Transplantationspatienten, bei Koinfektion mit HIV sowie bei Chemotherapie gegen maligne Erkrankungen des Blutes beschrieben. Eine rasche Zirrhoseentwicklung ist ebenfalls möglich.

Diagnose

Die biologische Diagnose stützt sich auf die Serologie und molekularbiologischen Verfahren (PCR). Das Vorhandensein von IgM zur Zeit des Auftretens von Symptomen deutet auf eine kürzlich stattgefundenen Infektion hin, während der ausschliessliche Nachweis von IgG auf eine länger zurückliegende Infektion schliessen lässt. Die

IgM verschwinden in der Regel nach 8 bis 32 Wochen. IgG persistieren über mehrere Jahre hinweg.

Die Untersuchung auf Virus-RNA mittels PCR fällt zu Beginn der Symptome und bis zu 3 Wochen später positiv aus. Bei chronischen Formen der Erkrankung bleibt die PCR positiv (siehe Klinik).

Ein möglicher diagnostischer Untersuchungsgang ist in dem unten stehenden Algorithmus dargestellt.

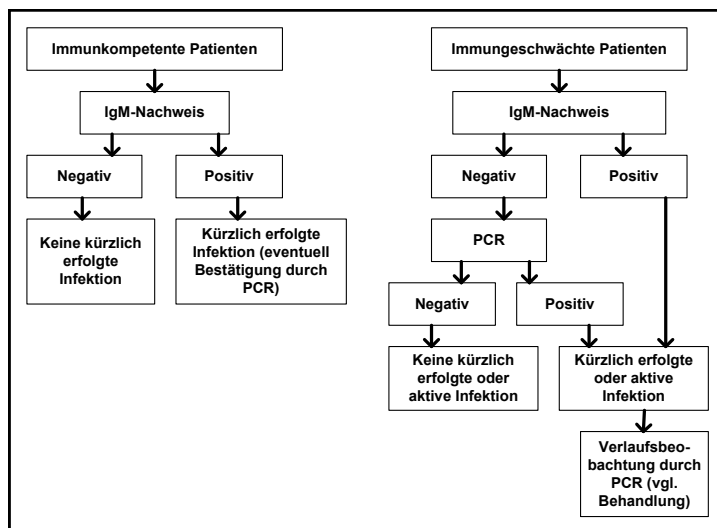


Abbildung 1: Algorithmus für die Diagnose der Hepatitis E (nach Kamar N. Clin Microbiol Rev 2014)

Behandlung und Prophylaxe

Eine Behandlung der Hepatitis E ist normalerweise nutzlos. Bei Transplantationspatienten mit chronischer Hepatitis E kann eine Reduktion der immunsuppressiven Behandlung, soweit möglich, zu einer Elimination des Virus führen. Ribavirin hat bei immungeschwächten Patienten (dauerhafte Viruselimination nach Behandlung über 3 bis 6 Monate) und bei fulminantem Verlauf der Hepatitis ebenfalls Wirksamkeit gezeigt.

Mehrere Impfstoffe gegen Hepatitis E befinden sich in unterschiedlichen Stadien der Entwicklung. Zum gegenwärtigen Zeitpunkt vertritt die WHO den Standpunkt, dass die verfügbaren Daten nicht ausreichen, um allgemeine Empfehlungen zur Verwendung des bisher einzigen homologen Impfstoffs auszusprechen. Die Prophylaxe der Erkrankung stützt sich daher hauptsächlich auf die Behandlung des Trinkwassers in den Entwicklungsländern, den Konsum von in Flaschen abgefülltem Mineralwasser auf Reisen in diesen Ländern und das ausreichende Garen von Schweinefleisch und Wildbret in den Industrieländern. Darüber hinaus müssen – wie in Bezug auf andere Erkrankungen auch – schwangere Frauen, immungeschwächte Patienten oder solche mit chronischer Lebererkrankung das Risiko das eingegangen wird zusammen mit ihrem Arzt überdenken, bevor sie eine Reise antreten.

Literatur

- [1] Kamar N et al. Hepatitis E virus infection. Clin Microbiol Rev 2014;27:116-138.
- [2] Kaufmann A et al. Hepatitis E virus seroprevalence among blood donors in Southwest Switzerland. PLoS One 2011;6:e21150.
- [3] Burri C et al. Seroprevalence of hepatitis E virus in domestic pigs and wild boars in Switzerland. Zoonoses Public Health 2014;61:537-544.
- [4] World Health Organization. Hepatitis E vaccine : WHO position paper, May 2015. Wkly Epidemiol Rec 2015;90:185-200.

Kontaktpersonen

Dr. Alexis Dumoulin
Prof. Dr. med. Nicolas Troillet
Dr. med. Philippe Renard

alexis.dumoulin@hopitalvs.ch
nicolas.troillet@hopitalvs.ch
philippe.renard@hopitalvs.ch