

Hepatitis E (HEV) – inzwischen auch in Deutschland verbreitet

Bei Hepatitis E handelt es sich um eine durch das Hepatitis-E-Virus verursachte Leberentzündung, die in den meisten Fällen akut verläuft, ohne Folgeschäden von selbst ausheilt und höchstwahrscheinlich nicht chronisch wird. Dennoch birgt sie ein großes Risiko insbesondere für Menschen mit chronischen Lebererkrankungen und schwangere Frauen – das Virus ist für sie lebensgefährlich und führt bei 20 % der Betroffenen zum Tod. Ein chronischer Verlauf kann bei besonders immunschwachen Patienten (Transplantierte, Dialyse-Patienten, Menschen mit HIV...) auftreten.

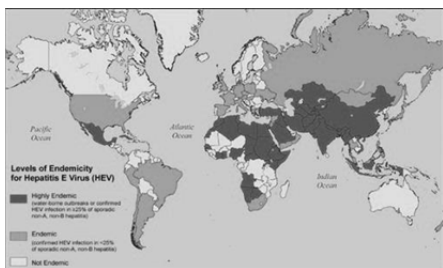


Abbildung 1: Weltweite Verbreitung von Hepatitis E 2008 (©Centers for Disease Control and Prevention, <http://www.cdc.gov>)

Vorkommen und Verbreitung

Weltweit kommt es in jedem Jahr zu etwa drei Millionen symptomatischen Infektionen – bis zu 70.000 Betroffene sterben daran. (Rein et al. 2011) Die Anzahl symptomfreier Infektionen liegt mit Sicherheit deutlich höher. Laut RKI haben in Deutschland mindestens 17 % der Bevölkerung eine Infektion mit Hepatitis-E durchgemacht. (Faber et al. 2012)

Das Hepatitis-E-Virus zeigt 5 Genotypen, wovon Typ 1-4 als humanpathogen gelten und Typ 5 nur bei Vögeln vorkommt. Die meisten HEV-Infektionen werden in Europa durch den Genotyp 3 verursacht, importierte Infektionen meist durch Genotyp 1.

In vielen tropischen Ländern wie Südost- und Zentralasien aber auch Südamerika, Afrika und im Mittleren Osten kommt HEV andauernd und gehäuft in einer begrenzten Region vor, oft steht dies auch in Verbindung mit Flutkatastrophen oder Flüchtlingslagern.

Gefährdung und Erkrankungsrisiko

In den meisten Fällen verläuft die Erkrankung bei immunkompetenten Per-

sonen klinisch stumm (asymptomatisch) und heilt unbemerkt aus. Einzelne Betroffene (überwiegend Immunsupprimierte) leiden unter klassischen Symptomen wie Fieber, Müdigkeit, Gelbfärbung der Augen und dunklem Urin. Die Infektion mit HEV kann aber auch zu einer Leberentzündung führen und unspezifische Folgen wie Arthralgien oder das Guillain-Barré-Syndrom haben. Zur Risikogruppe gehören Lebertransplantierte, Lungentransplantierte und HIV-Infizierte.

Seit dem Jahr 2000 ist in China (nicht aber in der EU) ein Impfstoff zugelassen, welcher auf Hepatitis-E-Viren vom Genotyp 1 basiert. Daher ist nicht sicher, ob und inwieweit dieser Impfstoff auch in Europa bei Infektionen mit dem Genotyp 3 wirksam ist. Auch ist nicht klar, wann der Impfstoff in Europa zugelassen wird und ob er auch einen wirksamen Schutz für Transplantierte bedeutet.

Was ist neu an Hepatitis E?

Bisher betrachtete man das Hepatitis-E-Virus in Deutschland und anderen Industriestaaten als selten vorkommend. Häufiger trat es in Indien oder Afrika auf. Inzwischen wird Hepatitis E auch in Deutschland und Europa immer häufiger beobachtet. Basierend auf neuen Schätzungen geht man zurzeit davon aus, dass bei etwa jedem sechsten Deutschen eine durchgemachte und ausgeheilte Hepatitis-E-Infektion (anti-HEV positiv) nachgewiesen werden kann. So ist es möglich, dass pro Jahr etwa 100.000 Hepatitis-E-Infektionen (vom Genotyp 3) auftreten, die in 99% der Fälle symptomlos verlaufen und daher unentdeckt bleiben.

Offiziell gibt es auch heute keine zugelassene Therapie. Oft wird jedoch das antiviral wirkende Ribavirin erfolgreich zur Behandlung chronisch oder akut verlaufender Infektionen eingesetzt.

Was ist die Ursache?

Das Virus kann über verunreinigtes Trinkwasser, nicht ausreichend gegarte Lebensmittel und in seltenen Fällen auch durch enges Zusammenleben mit Infizierten übertragen werden. Zudem ist auch eine Übertragung durch infizierte Blutprodukte möglich. Die durchschnittliche Inkubationszeit liegt zwischen zwei und neun Wochen.

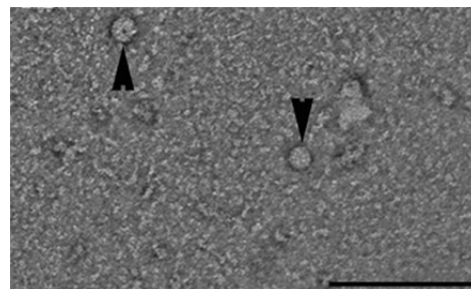


Abbildung 2: Hepatitis-E-Viren in Schweineleberwurst. Transmissionselektronenmikroskopische Aufnahme von negativ gefärbten HEV-Partikeln ≈ 33 und 34 nm (Pfeilspitzen). Der Maßstabsbalken zeigt 200 nm an. (© Berto et al. 2013)

Bisher ging man in Europa davon aus, dass es sich bei Hepatitis E überwiegend um eine Reisekrankheit handelt, die aus den Tropen importiert wird. Inzwischen gilt als gesichert, dass der größte Teil der in Deutschland gemeldeten Infektionen autochthon (in Deutschland erworben) als Zoonose erworben wird – zumeist über den Verzehr von rohem oder nicht ausreichend gegartem, infiziertem Wild- oder Schweinefleisch.

Vorbeugende Maßnahmen

Bei Reisen in Risiko-Gebiete sollte Leitungswasser vor Verzehr abgekocht werden, darüber hinaus ist es ratsam, keine rohen, ungekochten oder ungeschälten Lebensmittel zu sich zu nehmen. Bei mehr als 70°C wird das Virus inaktiv. Im europäischen Raum sollte der Verzehr rohen oder unzureichend gekochten Schweine- oder Wildfleisches vermieden werden.

Dies gilt insbesondere für Schwangere und Menschen mit vorbestehender Leberkrankheit.

Fazit und Ausblick

Bei der Hepatitis E handelt es sich um eine stark unterschätzte Infektionskrankheit. Bei Hepatitis unklarer Ursache sollte auch die Möglichkeit von HEV in Betracht gezogen werden. Differentialdiagnostisch ist eine Testung auf HEV-Antikörper möglich. Ist anti-HEV positiv, sollte HEV-RNA bestimmt werden. Zur Beratung und Empfehlung von Hygienemaßnahmen ist eine zeitnahe Diagnostik notwendig, damit weitere Infektionen vermieden werden können.

Cindy Maréchal

Exkurs: Formen der Hepatitis im Vergleich

Bei der Virushepatitis gibt es fünf unterschiedliche Formen, welche auch von verschiedenen Erregern ausgelöst werden. **Tabelle 1 gibt einen Überblick über die Typen mit sehr unterschiedlichem Schweregrad und Krankheitsverlauf beziehungsweise Langzeitschäden.**

Hepatitis-Typ	Übertragung	Beschwerden	Vorbeugung
A	Fäkal-oral	Magen-Darm	Impfung, Trinkwasser abkochen, Speisen durchgaren
B	Körperflüssigkeiten	Magen-Darm	Impfung
C	Blut/Blutprodukte	unspezifisch, grippeähnlich	direkten Kontakt mit Blut meiden
D	Blut/Körperflüssigkeiten	Magen-Darm, schwerer Verlauf	Hepatitis-B-Impfung
E	Fäkal-oral	Magen-Darm, Müdigkeit, Appetitlosigkeit	Trinkwasser abkochen, Speisen durchgaren

Quellen:

<http://www.leberhilfe.org>

Berto A, Grierson S, Hakze-van der Honing R, Martelli F, Johne R, Reetz J, Ulrich RG, PAVIO N, Van der Poel WH, Banks M: Hepatitis E virus in pork liver sausage, France. *Emerg Infect Dis* **19** 2 (2013) 264-6

Faber MS, Wenzel JJ, Jilg W et al.: Hepatitis E virus seroprevalence among adults, Germany. *Emerg Infect Dis* **18** (2012) 1654-7

Rein DB, Stevens GA, Theaker J, Wittenborn JS, Wiersma ST: The global burden of hepatitis E virus genotypes 1 and 2 in 2005. *Hepatology* **55** (2011) 988-97

Pischke S, Behrendt P, Bock CT, Jilg W, Manns MP, Wedemeyer H: Hepatitis E in Germany – an underreported infectious disease. *Dtsch Arztebl Int* **111** (2014) 577-83

Wenzel JJ, Sichler M, Schemmerer M, Behrens G, Leitzmann MF, Jilg W: Decline in hepatitis E virus antibody prevalence in Southeastern Germany, 1996-2011. *Hepatology* **60** 4 (2014) 1180-6

Fallbeispiel

Hepatitis E durch Wildfleisch

Ein 42-jähriger Mann klagte über mehrere Wochen hinweg über Schläppheit, Müdigkeit und allgemeine Erschöpfung. Er zeigte zudem eine stark erhöhte Infektanfälligkeit. Als nächtliches starkes Schwitzen hinzukam suchte er seinen

Hausarzt auf, der zunächst keine Ursache feststellen konnte und später eine Blutuntersuchung anordnete. Hierbei handelte es sich um ein so genanntes kleines Blutbild, welches keine Auffälligkeiten zeigte.

Beim Besuch / Aufenthalt bei seiner Familie ging es ihm plötzlich deutlich schlechter, die Schlaflosigkeit nahm zu, seine Gesichtsfarbe veränderte sich zu grau und er hatte keinen Appetit mehr. Hier suchte er nun erneut eine Ärztin auf, die wiederum ein großes Blutbild veranlasste und ihn nach dessen Auswertung direkt in ein örtliches Krankenhaus überwies. Er wurde mit um das 60fache erhöhten Leberwerten stationär aufgenommen und es folgte ein mehrtägiger diagnostischer Untersuchungs-marathon.

Leberwerte enorm erhöht

Zunächst vermutete man schnell und ohne Hintergrundinformationen eine alkoholische Fettleber. Erst nach knapp einer Woche stand die Diagnose fest: eine sehr wahrscheinlich durch den weihnachtlichen Wildschweinbraten verursachte Hepatitis E. Die Infektion war schon so weit fortgeschritten, dass die Leber kurz vor dem Versagen stand. Eine medikamentöse Therapie war nicht mehr angezeigt, die Erkrankung musste ohne medizinische Unterstützung „durchgemacht“ werden.

Der Grund für diese stark verzögerte Diagnosestellung lag unter anderem darin, dass eine Hepatitis E laut Definition über kontaminierte Lebensmittel oder infektiöses Trinkwasser vor allem in tropischen Ländern übertragen wird. Eine kurz zurückliegende Reise in entsprechende Länder konnte seitens des Patienten allerdings nicht bestätigt werden.

Dem Chefarzt des Krankenhauses war allerdings geläufig, dass Hepatitis-E-Viren inzwischen auch in Wildfleisch nachgewiesen werden konnten. **Über rohes oder nicht ausreichend gegartes Fleisch kann der Virus ebenso übertragen werden.** Dieser mögliche Übertragungsweg veranlasste den Chefarzt, genauer nach dem Weihnachtsbraten zu fragen, dessen Verzehrdatum innerhalb der vermuteten Inkubationszeit lag. Zudem hatte man inzwischen festgestellt, dass es eine nicht unerhebliche Anzahl an Menschen gibt, die nachweislich Antikörper gegen Hepatitis E gebildet haben. Bei diesen Personen kam die Erkrankung allerdings nie zum Ausbruch.

Eine etwas später durchgeführte Stuhluntersuchung am Institut für Klinische Mikrobiologie und Hygiene der Universität Regensburg zeigte, dass es sich um des Hepatitis-E-Virus des Serotyps A handelte, eine Variante, die bisher in Europa nur sehr selten beobachtet werden konnte. Interessant war, dass dieser **Virus-typ** bisher zwar bei Männern wie bei Frauen nachweisbar war, es allerdings **nur bei Familienvätern mittleren Alters zum Krankheitsausbruch** kam.



Abbildung 3: Schuld war der nicht ausreichend gegarte Wildschweinbraten (Foto: patespinozac/Pixabay.com)

Nach dem Infektionsschutzgesetz handelt es sich bei der Virushepatitis vom Typ E um eine **meldepflichtige Erkrankung**. Daher wurden alle Personen, die den Verdacht stehenden Wildschweinbraten verzehrt hatten, vom Gesundheitsamt kontaktiert und befragt. Bei keiner anderen Person konnte eine Infektion oder Antikörper gegen Hepatitis E festgestellt werden. Eine Person war zu dem Zeitpunkt in einer Gemeinschaftseinrichtung tätig und erhielt für die Dauer der restlichen Inkubationszeit ein Tätigkeitsverbot.

In den folgenden sechs Monaten war der Patient nur sehr wenig belastbar, hatte immer wieder Kreislaufprobleme und erholte sich nur langsam. Inzwischen sind die Leberwerte wieder im Normbereich.

Die Versorgung mit Lebensmitteln, die nicht aus der Region stammen, mangelnde Kompetenz bei der Lagerung und Verarbeitung von Fleisch sowie auch die Schwächung des Immunsystems durch einen ungesunden Lebensstil und zuzusatzstoffreiche Kost mögen wohl dazu beigetragen haben, dass es zu dieser Erkrankung in diesem Ausmaß überhaupt kommen konnte.

Dennoch ist anzumerken, dass es in den letzten Jahren allein in Deutschland deutlich häufiger zu Hepatitis-E-Infektionen kam. In den meisten Fällen fand die Infektion in Deutschland statt und nicht auf Reisen.

Cindy Maréchal