



Hepatitis E-Virus-Serologie

Akronym	HEV
Testparameter	anti-HEV-IgG anti-HEV-IgM
Material	<u>Serum, EDTA-Plasma</u> oder <u>Heparin-Plasma</u> 1 mL
Referenzbereich	negativ
Methode	<u>ELISA</u>
Qualitätskontrolle	<u>Zertifikat</u>
Anforderungsschein	<u>Download</u> und <u>Analysenposition</u>
Meldepflicht	<u>Namentlich meldepflichtiger Krankheitserreger</u>
Auskünfte	<u>Infektionsimmunologie</u>
Analysenkosten	<u>EBM, GOÄ</u>

Erreger Der Erreger der Hepatitis E ist ein noch nicht klassifiziertes unbehülltes RNA-Virus von 27 bis 29 nm Durchmesser. Es besitzt ein einzelsträngiges RNA-Genom in Flussstrang-Orientierung von etwa 7,5 kb. Es existieren regional unterschiedlich mehrere Genotypen, die zwei Haupttypen sind der Old-World- oder Burma-Typ und der New-World- oder Mexiko-Typ. Der Hepatitis E-Virus ist labiler gegen Hitze und Austrocknung als der Hepatitis A-Virus. Der primäre Wirt ist nicht bekannt, es wird auch eine Zoonose diskutiert, da sich sehr ähnliche Viren bei Schweinen nachweisen ließen und auch Nager infiziert werden konnten.

Epidemiologie Eine in Diagnostik, Symptomen und Verlauf der Hepatitis A ähnliche Infektion ist die Hepatitis E. Die Hepatitis E ist die Hauptursache der akuten Hepatitis im Erwachsenenalter in tropischen und subtropischen Ländern. In Europa und Nordamerika tritt sie äußerst selten auf. Sie ist anamnestisch meist mit einem Aufenthalt in Endemieländern verbunden. Über einzelne sporadische Infektionen ohne eine solche Anamnese wurde berichtet.

Akute, epidemisch auftretende Hepatitiden in tropischen und subtropischen Ländern in Zusammenhang mit Überschwemmungen und Trinkwasserkontaminationen, Infektionen nach Erdbeben und Infektionen in Kriegsgebieten und Flüchtlingslagern wurden seit Jahrzehnten beobachtet, und da sie vorwiegend das Erwachsenenalter betrafen, als Folge einer Hepatitis A-Reinfektion diskutiert. Erst 1980, als spezifische und sensible Nachweismethoden für die Hepatitis A zur Verfügung standen, zeigte es sich, dass das Hepatitis A-Virus nicht für diese Epidemien verantwortlich war. Es folgten Tierversuche an Alt- und Neuwelt-Primaten sowie der Nachweis von Viruspartikeln in Stuhl, Leber, Galle und Serum, die mit Rekonvaleszentenseren agglutinierbar waren. Die Aufklärung und Klonierung des Virusgenoms durch Reyes 1990 ermöglichte dann die Etablierung serologischer Testverfahren zum Nachweis von IgG- und IgM-Antikörpern mittels rekombinanter antigener Proteine und den Einsatz der Polymerase-Kettenreaktion zum Nachweis des Virus selbst bzw. seines Genoms.

Die Infektionsquelle ist mit Fäkalien kontaminiertes Trinkwasser. Um eine Erkrankung auszulösen, sind große Mengen an Viren notwendig. Sekundäre Haushaltskontakt-Infektionen sind aufgrund der Virusmenge und der Labilität des Virus im Vergleich zur Hepatitis A selten und liegen bei 7 %. Im Gegensatz zur Hepatitis A werden hauptsächlich junge Erwachsene zwischen 15 und 40 Jahren infiziert. Die Ursache hierfür ist noch nicht geklärt. Man diskutiert, dass Kleinkinder möglicherweise eine stille Infektion durchmachten mit mangelnder Antikörperbildung und zeitlich begrenztem Immunschutz. Dafür spricht, dass die Durchseuchung von Kin-



Hepatitis E-Virus-Serologie

dem in Ägypten und Afrika mit 8 % ähnlich hoch ist wie die der Erwachsenen (7 %). Für einen nur temporären Immunschutz bei Kindern spricht, dass zwei Drittel der erkrankten Kinder in Ägypten nach neun Monaten keine Hepatitis E-Antikörper mehr aufwiesen. Eine Nachuntersuchung von Erwachsenen, die bei einer in Pakistan ausgebrochenen Epidemie infiziert wurden, zeigte, dass nach 14 Jahren nur noch 50 % der Personen Antikörper gegen Hepatitis E-Virus aufwiesen.

Klinik

Der Verlauf einer Hepatitis E-Infektion gleicht einer Hepatitis A-Infektion. Die Inkubationszeit ist mit 2 bis 9 Wochen, im Mittel 6 Wochen, etwas länger als die der Hepatitis A. Auch die Prodromalsymptome mit Übelkeit, Anorexie und Oberbauchschmerzen ähneln dem der Hepatitis A, Fieber und Arthralgien werden jedoch seltener beobachtet. Die hepatische Phase verläuft meist etwas schwerer als bei Hepatitis A, die Erkrankung führt nicht zu einer chronischen Hepatitis. 90 % der Erkrankungen verlaufen symptomatisch. Asymptomatische Infektionen scheinen besonders bei Kindern vorzukommen. Die Infektion ist selbstlimitierend und hinterlässt wahrscheinlich keine lebenslange Immunität, besonders wenn sie im Kindesalter durchgemacht wurde.

Eine weitere Besonderheit der HEV-Infektion ist die hohe Letalität von etwa 20 % bei Schwangeren, besonders bei Infektionen im letzten Trimenon und eine hohe Rate von Totgeburten (30 %), deren Ursachen noch nicht geklärt sind. Ähnlich wie bei der Hepatitis A kann es zu Rezidiven kommen, fulminante Verläufe sind offensichtlich etwas häufiger.

Diagnostik

Für die Diagnostik stehen wie bei der Hepatitis A drei Untersuchungsverfahren zur Verfügung:

- ▶ Der Nachweis von HEV-RNA zur Frage der Infektiösität und zur Diagnostik im Prodromalstadium
- ▶ die Bestimmung der HEV-IgM-Antikörper zur Diagnostik einer frischen Infektion und
- ▶ der Nachweis von HEV-IgG-Antikörper bei der Fragestellung einer durchgemachten Infektion und Immunität.

Wie bei der Hepatitis A ist die Ausscheidung der Viren im Prodromalstadium am höchsten. Mit der Nachweisbarkeit von HEV-IgM-Antikörpern beginnt die symptomatische Phase der Infektion mit Transaminasenanstieg und Ikterus. Die Virämie und die Virusausscheidung endet gewöhnlich mit Abfall der Transaminasen. Es wurden jedoch auch Virusausscheidungen über zwei Monate beobachtet.

IgG-Antikörper als Zeichen der Rekonvaleszenz bleiben im Erwachsenenalter jahrelang nachweisbar, persistieren jedoch nicht lebenslang.

E. Müller, H.-P. Seelig