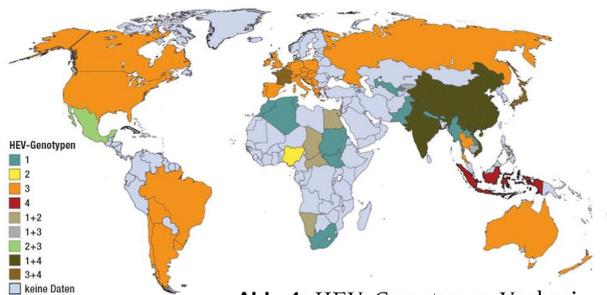


## NEWSLETTER 6/2016

### Hepatitis E Viren (HEV): Hintergründe, Klinik, Diagnostik

HEV (Familie *Hepeviridae*) sind unbehüllte RNA-Viren mit 5 Genotypen, von denen die Genotypen 1-4 humanpathogen sind, während der Genotyp 5 nur bei Vögeln vorkommt.

Während die Genotypen 1 und 2 auf den Menschen beschränkt sind und immer wieder zu großen Ausbrüchen in Entwicklungsländern führen (siehe Abb. 1), treten Infektionen mit den Genotypen 3 und 4 sowohl beim Menschen, als auch bei Schweinen und anderen Tierarten auf. In Europa werden die meisten HEV-Infektionen durch Genotyp 3, importierte Infektionen dagegen meist durch Genotyp 1 verursacht.



**Abb. 1:** HEV-Genotypen Verbreitung

Quelle: Pischke, S et al. Dtsch Arztebl Int 2014; 111(35-36): 577-83

Weltweit treten laut Schätzungen der WHO jährlich 20 Millionen HEV-Infektionen auf, davon 3 Millionen akute HEV-Fälle und 57.000 HEV-assoziierte Todesfälle.

In Deutschland schwanken die Angaben zur HEV-IgG-Seroprävalenz erheblich (zwischen 2 - 30%). Hier spielen regionale Unterschiede, die untersuchte Population aber auch die Sensitivität und Spezifität der verwendeten Test-Systeme eine Rolle. Die Zunahme an nachgewiesenen Fällen von in Deutschland erworbenen HEV-Infektionen ist durch eine vermehrte Testung bedingt. Prävalenzvergleiche weisen auf eine fallende Durchseuchung in der deutschen Bevölkerung hin (1996: 20,5% vs. 2011: 14,5%).

#### Klinik

HEV wird fäkal-oral durch die Aufnahme von verunreinigtem Wasser oder Lebensmitteln [z.B. Konsum

von ungenügend erhitzten (<70°C) Wildschweinfleisch oder Rehleber] oder durch direkte Transmission vom Schwein auf den Menschen übertragen. Epidemiologische Daten zeigen, dass in Deutschland in ca. 5% der getesteten Wildschweinseren und in den Niederlanden etwa 7% der angebotenen Schweinelebern HEV-RNA nachweisbar ist. Selten erfolgt eine HEV-Infektion durch infizierte Blutprodukte.

Die Inkubationszeit beträgt ca. 2 - 8 Wochen. HEV-Infektionen verlaufen häufig asymptomatisch, nur etwa 5 - 20% der Patienten zeigen Symptome einer akuten Hepatitis (Ikterus, Abgeschlagenheit, Fieber, Bauchschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Anorexie etc.), hier sind vornehmlich Jugendliche und junge Erwachsene (14 - 40 Jahre) betroffen. Bei Immunkompetenten verläuft die Infektion in der Regel selbstlimitierend ohne Folgeschäden. In Deutschland beträgt die HEV-Letalität ca. 0,2 - 4%.

Gelegentlich treten schwere Lebererkrankungen auf (v.a. bei Patienten mit vorgeschädigter Leber und bei Schwangeren); der Verlauf der Infektion ist abhängig vom erworbenen HEV-Genotyp. Genotyp 3 Infektionen verlaufen i. d. R. milder jedoch kann es bei Immunsupprimierten zu chronischen Verläufen kommen. Aus noch nicht bekannten Gründen beträgt die HEV-assoziierte Letalität bei Schwangeren (insbesondere im 3. Trimenon) bis zu 20 - 25% (überwiegend assoziiert mit HEV-Genotyp 1). Zu den extrahepatischen Manifestationen zählen Thrombozytopenie, akute Pankreatitis, Glomerulonephritis und neurologische Komplikationen.

#### Diagnostik

Laborchemisch zeigt sich eine Erhöhung der Transaminasen (ALT, AST). Meist erfolgt die Diagnose einer HEV-Infektion zunächst durch den Nachweis spezifischer Antikörper (AK). HEV-IgM-AK sind überwiegend schon bei Auftreten der klinischen Symptomatik, oft schon vor dem Auftreten eines Ikterus nachweisbar; IgG-AK können meist einige Tage nach den IgM-AK detektiert werden. Während IgM-AK in der Regel relativ schnell (innerhalb von 3 Monaten) abfallen, können IgG-AK lange persistieren (> 14 Jahre).

Bei Immunsupprimierten sollte bei klinischem Verdacht auf eine HEV-Infektion wegen einer möglichen unzureichenden Immunantwort (falsch negativer HEV-IgM-Test) zusätzlich auch ein Nachweis der viralen Nukleinsäure (PCR aus Stuhl und / oder Blut) erfolgen.

Die höchste Virusmenge ist in Stuhl und Blut in der Inkubationsphase zu finden. Das Virus ist im Stuhl in der Regel länger als im Blut - bis ca. 2 - 4 Wochen nach Symptombeginn - nachweisbar. Bei Immunsupprimierten (z.B. Organtransplantierten, HIV-Patienten) können chronischen Verläufe ( $\geq 1\%$ ) mit jahrelanger Virusausscheidung (und Virämie) vorkommen, welche innerhalb weniger Jahre eine Leberzirrhose (mit schweren Komplikationen) verursachen können.

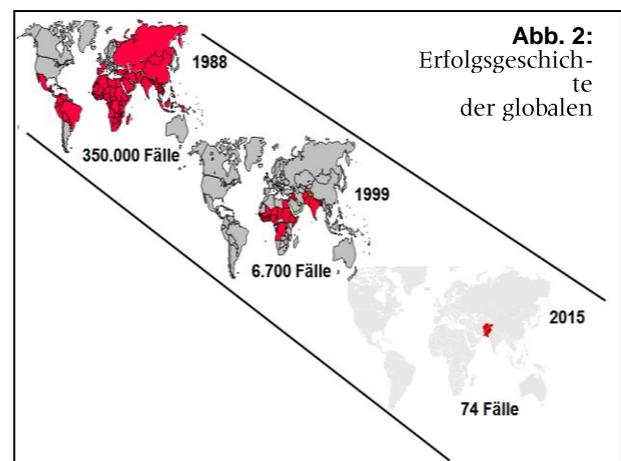
## Die Pläne der WHO zur Eradikation der Poliomyelitis: labordiagnostische Konsequenzen

Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) startete 1988 die Initiative der weltweiten Eradikation der Poliomyelitis. Deutschland ist dieser Initiative 1997 beigetreten.

Deren Erfolg ist an den Fallzahlen messbar. Während 1988 weltweit noch ca. 350.000 Poliofälle gemeldet wurden, waren es 2015 nur noch 74 Fälle (siehe Abb. 2). Zudem sind Dank groß angelegter Impfkampagnen inzwischen vier von sechs WHO-Regionen als poliofrei zertifiziert. Aktuell ist Polio nur noch in Afghanistan und Pakistan endemisch – zudem wurden kürzlich Einzelfälle aus Nigeria gemeldet.

Polio-Wildvirus-Infektionen mit dem Typ 2 wurden seit 1999 nicht mehr nachgewiesen. Entsprechend dem WHO-Strategieplan erfolgte daher im April 2016 eine globale Umstellung vom trivalenten oralen Polioimpfstoff (tOPV) auf einen bivalenten oralen Polioimpfstoff ohne die Typ-2-Komponente (bOPV). Damit soll verhindert werden, dass es weiterhin zu Fällen von Poliovirus-Typ 2 (PV2) Vakzine-assoziiertes paralytischer Poliomyelitis (VAPP) oder zu Ausbrüchen durch zirkulierende Vakzine-abgeleitete Polioviren (cVDPV) kommt. Zudem werden der Umgang und die Lagerung von PV2 in Laboren unterbunden.

Dies führt zu weitreichenden Konsequenzen für Tätigkeiten im Labor. So ist seit dem 1. August 2016 das Arbeiten mit dem Polioimpfvirus Typ 2 außerhalb sogenannter *poliovirus essential facilities* (PEF) unzulässig. Alle entsprechenden Materialien müssen vernichtet werden. Abhängig vom weiteren Verlauf der globalen Polioeradikation wird das Containment auch auf die anderen Polioviren (einschließlich Polioimpfviren) ausgeweitet werden (geplant ist 2019).



Am Institut für Medizinische Virologie des Universitätsklinikums Frankfurt wurde bislang zur serologischen (Immunitäts)Bestimmung gegen Polio für alle 3 Serotypen ein Neutralisationstest (NT) verwendet, mit dem spezifisch nur neutralisationskompetente Antikörper erfasst werden. In diesem biologischen Assay werden replikationskompetente Polioviren eingesetzt. Basierend auf o.g. Vorgaben wird seit dem 1.8.2016 kein Poliovirus Typ 2 NT mehr durchgeführt. Alle vorhandenen PV2 wurden ordnungsgemäß vernichtet. Eine labordiagnostische Testung auf Polio-Immunität ist nur noch gegenüber Polio Typ 1 und 3 möglich.

Unbeeinflusst davon wird bei Verdacht auf eine Infektion mit Poliovirus oder anderen Enteroviren (z.B. ECHO- oder Coxsackie-Viren) der Erregerdirektnachweis weiterhin und unverändert mittels Virusisolierung auf Zellkulturen und / oder PCR durchgeführt. Dies erfolgt u.a. im Rahmen der nationalen Enterosurveillance, mit der frühzeitig ein eventueller Poliovirus-Ausbruch erfasst werden soll.

Weitere Informationen finden Sie u.a. unter:  
[https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2016/Ausgaben/24\\_16.pdf?\\_\\_blob=publicationFile](https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2016/Ausgaben/24_16.pdf?__blob=publicationFile)