



## Hepatitis E und Hepatitis D – zwei unterschätzte Infektionserkrankungen

### Hepatitis E – Medizinische Bedeutung

Bislang galt Hepatitis E aufgrund der fäkal-oralen Ansteckung als Krankheit, die aus Gegenden mit mangelnden hygienischen Bedingungen, wie dem indischen Subkontinent oder Afrika, importiert wird. Doch neuere molekulargenetische Untersuchungen stützen nun die Annahme, dass es unabhängig davon auch andere Übertragungswege geben muss. Bei Erkrankten, die von Reisen in die Tropen/Subtropen zurückkehren, handelt es sich regelmäßig um den HEV Genotyp-1. Hingegen lässt sich bei nicht zuvor Verreisten der HEV-Genotyp-3 isolieren, der z.B. in Stuhl- und Serumproben von Schweinen vorkommt. Berichte aus Japan legen die Vermutung nahe, dass als Infektionsquellen von Hepatitis E in Industrieländern der Genuss von unzureichend gegartem Fleisch von Schweinen und Wild anzunehmen ist.

Auf dem Jahreskongress der DGIM 2011 wurde darauf hingewiesen, dass HEV als unterschätzte Zoonose mit Viruspersistenz gelten kann. So konnten besonders bei immunsupprimierten Patienten chronische Verläufe beobachtet werden. Der Krankheitsverlauf von Hepatitis E ist folglich nicht unbedingt selbstlimitierend. An spezifischen Therapieformen und einer Impfung wird intensiv gearbeitet. Bei der Behandlung kommt bisher Ribavirin zum Einsatz.

### Hepatitis E – Labordiagnostik

Um HEV rechtzeitig zu erkennen und behandeln zu können, kann Hepatitis E labormedizinisch wie folgt abgeklärt werden:

- IgG-Antikörper gegen Hepatitis E
- IgM-Antikörper gegen Hepatitis E

### Hepatitis D – Medizinische Bedeutung

Das Hepatitis D (Delta) Virus kann nur auf der Grundlage von Hüllproteinen des Hepatitis B-Virus existieren. Daher tritt HDV nur bei HBV-Infizierten auf. In Deutschland sind etwa 400.000 Menschen Träger des HB-Virus, das durch Geschlechtsverkehr, verunreinigte Nadeln oder in seltenen Fällen durch medizinische Eingriffe übertragen wird. Die Zahl der HDV-Infizierten wird hierzulande aktuell auf rund 30.000 geschätzt. Eine Ansteckung mit HDV kann gleichzeitig mit einer HBV-Infektion (Ko-Infektion) erfolgen oder nachträglich (Superinfektion). Beide Formen können akut und chronisch verlaufen.

Untersuchungen zeigen, dass HBV-Erkrankte mit zusätzlicher Hepatitis D-Infektion einen weitaus schwereren Krankheitsverlauf aufweisen. Die Mortalität einer Hepatitis D liegt 10-mal höher als bei einer alleinigen Hepatitis B-Infektion. Hepatitis D steht darüber hinaus im Verdacht, mit einem erhöhten Risiko für ein hepatozelluläres Karzinoms einherzugehen. Derzeit wird intensiv nach neuen Behandlungsmöglichkeiten für Hepatitis D gesucht, denn gegen Hepatitis B eingesetzte Nukleosid- und Nukleotidanaloga zeigen bei HDV keine Wirkung.

### Hepatitis D – Labordiagnostik

Zur Abschätzung des Krankheitsverlaufs und besserer Behandlung sollte bei jedem Patienten mit nachgewiesener HBV-Infektion eine Infektion mit Hepatitis D abgeklärt werden.

| Analyse/ Methode        | Anwendung   | Anmerkung  |
|-------------------------|---|--|
| Hepatitis D-Antigen EIA | Nachweis nur in Inkubationszeit und früher Akutphase sinnvoll   | später wird das HDV-Ag durch Antikörper maskiert         |
| HDV IgG-AK EIA          | hohe Titer bei akuter Superinfektion und chronischem Verlauf  | bei Ko-Infektion späte, niedrigtitrige Immunantwort      |
| HDV IgM-AK EIA          | relativ frühzeitig hohe Titer bei akuter Superinfektion und chronischem Verlauf   | bei akuter Ko-Infektion gelingt Nachweis nicht immer     |
| HDV-RNA PCR             | Nachweis schon in früher Phase möglich; häufig hohe Virämie bei akuter Superinfektion und chronischem Verlauf, niedrig virämisch bei Ko-Infektion; Marker zur Therapiekontrolle | RNA-Nachweis*<br><br>(*momentan noch keine GKV-Leistung) |

Der Nachweis einer akuten oder stattgehabten HDV-Infektion sollte durch eine HDV-Antikörperbestimmung erfolgen. Eine fortbestehende Infektion wird durch den HDV-RNA Nachweis diagnostiziert. Eine chronische Infektion ist durch HDV-RNA Persistenz über mindestens 6 Monate definiert. Der Virusnachweis sollte über eine RT-PCR erfolgen und ist zur Therapieüberwachung unbedingt anzustreben. Vor Therapiebeginn sollte immer ein Monitoring der HDV-RNA erfolgen. Mit einmalig negativen Ergebnissen der Laboranalytik kann eine Koinfektion mit Hepatitis D allerdings nicht grundsätzlich ausgeschlossen werden. Vielmehr ist es notwendig, die Untersuchungen zu späteren Zeitpunkten zu wiederholen, da Hepatitis D einen fluktuierenden Verlauf ausweist.

**Bitte beachten:** Hepatitis E- und Hepatitis D-Infektionen sind nach IfSG §7 meldepflichtige Erkrankungen.

### Material

EIA: 1 ml Serum; Lagerung max. 48h bei 2–8°C, sonst Probe einfrieren.  
HDV-PCR: 3 ml Serum/Vollblut/EDTA/Plasma

### Ansprechpartner

Dr. med. Petra Kappelhoff Tel. 0231 9572 – 232  
Dr. med. Jens Matten Tel. 0231 9572 – 272

### Literatur

1. Deutsches Ärzteblatt, Jg. 108, Heft 33, 19. August 2011
2. Robert Koch-Institut Epidemiologisches Bulletin Nr. 34/2010, S. 346
3. Cronberg M et al., Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Hepatitis B-Virus (HBV-)Infektion, AWMF-Reg. 021/011, Z Gastroenterol 2007, 45, S. 1-50.