

Oft unterschätzt und unentdeckt: Die Virushepatitiden in der täglichen Praxis



Dr. August Stich



Professor Dr.
Hartwig Klinker

Juni 2004: Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) gibt bekannt, dass weltweit mehr als 400 Millionen Menschen, etwa 7 % der Weltbevölkerung, chronisch an Hepatitis B erkrankt sind. Die Zahl der Hepatitis-A-Infektionen wird mit 1,4 Millionen pro Jahr angegeben [1].

Juli 2004: Das Robert-Koch-Institut (RKI) Berlin meldet die ersten autochthon in Deutschland erworbenen Fälle von Hepatitis E aus dem Kreis Marburg [2].

August 2004: 245 deutsche und 52 weitere europäische Urlauber erkranken an Hepatitis A, nachdem sie sich im Zeitraum von Mitte Juni bis Mitte August in einem Hotel an der ägyptischen Küste des Roten Meeres infiziert hatten [3].

September 2004: Hilfsorganisationen melden einen schweren, unkontrollierten Ausbruch von Hepatitis E in Flüchtlingslagern im Tschad und dem benachbarten Sudan. Die WHO hat inzwischen über 1200 Fälle mit einer Sterblichkeit von 3,3 % registriert [4].

Virale Hepatitiden stellen eine klinische und seuchenhygienische Herausforderung dar, die alltäglich in Klinik, Praxis und öffentlichem Gesundheitswesen bewältigt werden muss. Hinter dem Begriff verbirgt sich eine Gruppe von interessanten Infektionskrankheiten durch unterschiedliche virale Erreger, die durch eine einzige Gemeinsamkeit verbunden sind: Im Akutfall kommt es zu einer Entzündung der Leber mit Anstieg von Bilirubin und Leberenzymwerten im Serum (vor allem der Transaminasen, manchmal auch der Cholestaseenzyme), gelegentlich verbunden mit einer dramatischen Funktionseinschränkung der Leber. Die Unterschiede in der Biologie der Erreger, der Transmission, dem klinischen Verlauf, der Prognose, den therapeutischen Optionen und den Möglichkeiten der Prävention durch eine aktive Impfung sind allerdings beträchtlich.

Hepatitis A

Die Hepatitis A ist die klassische infektiöse Gelbsucht. Sie wird durch ein Enterovirus hervorgerufen, das fäkal-oral, über Schmierinfektionen, Nahrungsmittel (Meeresfrüchte) und Trinkwasser übertragen wird. Die Prävalenz der Erkrankung in Ländern mit schlechtem hygienischen Standard ist außerordentlich hoch, in zahlreichen Ländern Afrikas sind bereits die Zehnjährigen zu über 98 % seropositiv. Nach oraler Aufnahme des Erregers kommt es mit einer Inkubationszeit von 15 bis 50 Tagen zunächst zu einem unspezifischen Prodromalstadium mit Fieber, Gliederschmerzen und häufig Durchfall. In dieser Phase ist die Hepatitis A klinisch von zahlreichen anderen Infektionskrankheiten nicht unterscheidbar.

Wenige Tage später wird im typischen Fall eine Gelbfärbung der Skleren, später der gesamten Haut sichtbar, die mit einem teils dramatischen Anstieg der Serumtransaminasen bis hin zu vierstelligen Bereichen verbunden ist (Abbildung 1). Mit dem Auftreten des Ikterus geht typischerweise das Fieber zurück, die Patienten fühlen sich dann insgesamt besser. Dies unterscheidet den klinischen Verlauf der Hepatitis A von dem zahlreicher anderer Infektionskrankheiten, bei denen das Auftreten des Ikterus nicht von einem typischen Fieberabfall mit klinischer Besserung begleitet wird (Malaria, Gelbfieber, Leptospirose und viele andere).

Die Hepatitis A ist eine akute Erkrankung, die nie chronifiziert und eine lebenslange Immunität hinterlässt. Je jünger die Patienten, umso milder die klinischen Verläufe. In Ländern mit niedrigem Hygienestandard wird die Infektion bereits in der frühen Kindheit erworben, in der sie meist asymptomatisch (anikterisch) verläuft. Patienten im höheren Lebensalter und solche mit einer vorbestehen-

den Lebererkrankung sind jedoch durch eine akute Hepatitis A durchaus vital gefährdet. Letalitätsraten von mehreren Prozent werden in der Literatur angegeben. Diese Fälle sind allerdings selten, da auch in Deutschland nahezu alle Menschen über 60 Jahre anti-HAV positiv sind.

Patienten mit Hepatitis A scheiden infektiöse Viruspartikel bereits vor dem Auftreten klinischer Symptome und danach über einen Zeitraum von zwei Wochen mit dem Stuhl aus. Sie stellen während dieser Zeit eine Infektionsgefahr für ihre Umgebung dar.

Eine spezifische Therapie der Hepatitis A ist nicht etabliert. Bettruhe im akuten Stadium, Alkoholkarenz und die Vermeidung hepatotoxischer Medikamente sind die Grundlagen des therapeutischen Managements.

Die Hepatitis A ist inzwischen eine überflüssige Krankheit! Seit in den Achtzigerjahren eine Aktivimmunisierung möglich wurde,

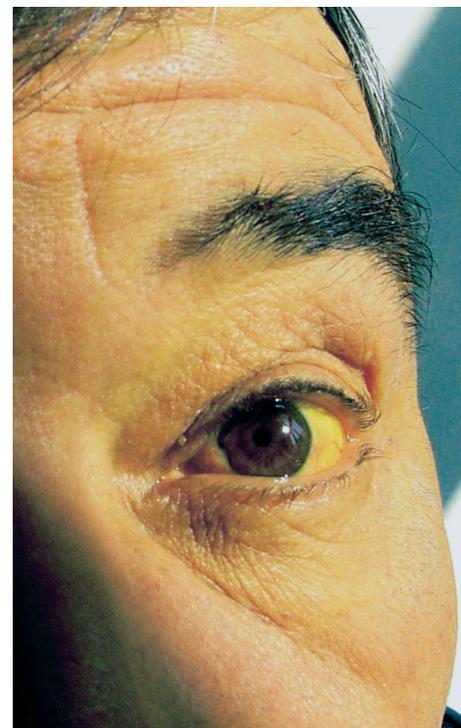


Abbildung 1: Patient mit deutlichem Sklerenikterus bei Hepatitis A.

sollte es die Hepatitis A eigentlich bei Reisenden in Gebiete östlich der Oder und südlich der Alpen nicht mehr geben. Auf Grund der hervorragenden Effektivität und äußerst geringen Nebenwirkungsraten der auf dem Markt befindlichen Impfstoffe sollte die Indikation zur Aktivimmunisierung heute sehr großzügig gestellt werden. Auch Kleinkinder profitieren von der Impfung, da neben einem Ausbruch der Krankheit die Möglichkeit der Weitergabe des Virus an die Umgebung verhindert werden kann. Bei Reisenden, die vor 1950 geboren sind, oder Personen, die im südlichen oder östlichen Ausland aufgewachsen sind, empfiehlt sich eine Titerbestimmung, die billiger als die Impfung ist. Im Falle eines positiven anti-HAV besteht eine lebenslange Immunität. Eine aktive Immunisierung ist in so einem Fall unnötig, allerdings auch nicht gefährlich.

Nach einmaliger Injektion des Aktivimpfstoffes besteht bereits nach spätestens zehn Tagen ein verlässlicher Schutz, der allerdings nur einige Monate anhält. Aus diesem Grund ist eine Auffrischungsimpfung frühestens nach sechs Monaten, danach (nach derzeitigem Kenntnisstand) alle zehn Jahre indiziert (Abbildung 2). Seit kurzem ist auch eine kombinierte Hepatitis A/Typhus-Vakzine im Handel.

Die exzellenten Erfahrungen mit den Aktivimpfstoffen haben die Passivimmunisierung mit intramuskulär verabreichten Immunglobulinen (zum Beispiel Beriglobin®) nahezu völlig verdrängt. Selbst bei „Last-Minute“-

Hepatitis	Erreger	Transmission	Klinischer Verlauf
A	HAV Picornaviridae	fäkal-oral	akutes, bei älteren Erwachsenen gelegentlich schweres Krankheitsbild, keine Chronifizierung
B	HBV Ortho-Hepadna-Virus Hepadnaviridae	parenteral	akutes, gelegentlich schweres Krankheitsbild, chronischer Verlauf mit Übergang in Zirrhose möglich, lebenslange Persistenz des Virus
C	HCV Pestivirus Flaviviridae	parenteral	akute, klinisch oft inapparente Infektion, in 50 bis 80 % chronischer Verlauf mit Übergang in Zirrhose, Ausheilung unter entsprechender Therapie in 45 bis 85 % der Fälle
D	HDV inkomplettes RNA-Virus (Viroid)	parenteral	als Simultan- bei akuter oder als Superinfektion bei chronischer Hepatitis B
E	HEV Caliciviridae	fäkal-oral	akutes, oft schweres Krankheitsbild, fulminantes Leberversagen besonders bei Schwangeren, kein chronischer Verlauf
F	–	–	–
G	HGV/GB-Virus-C	parenteral	keinerlei Krankheitsbild

Das Hepatitis-ABC.

Reisen ist noch am Abreisetag die aktive der passiven Immunisierung vorzuziehen, da man davon ausgehen kann, dass die Impfung ihre Schutzwirkung aufbaut, bevor sich die Erkrankung manifestiert. Immunglobuline haben nur noch eine Indikation in der Postexpositionsprophylaxe, besonders für Patienten mit Lebererkrankungen. Bis zu 14 Tagen nach Kontakt mit einem Hepatitis-A-Infizierten oder einer massiven Exposition mit

kontaminierten Speisen kann eine Immunglobulingabe den Ausbruch einer Hepatitis A verhindern oder zumindest mitigieren.

Hepatitis B

Die Hepatitis B ist die früher als Serumhepatitis bezeichnete Infektion, die durch Blut und Körpersäfte übertragen wird. Global gesehen sind der vertikale (von der Mutter auf ihr Kind) und sexuelle Übertragungsweg (in den USA und Westeuropa) am wichtigsten. Eine Transmission in Risikoberufen, durch Hämodialyse und zahnärztliche Eingriffe ist ebenfalls bedeutungsvoll. Heute ist die nosokomiale Übertragung der Hepatitis B in der westlichen Welt sehr selten geworden [5]. Das Restrisiko bei Transfusion von Blutprodukten liegt bei ca. 1:500 000.

Zur Serodiagnostik der akuten und chronischen HBV-Infektion stehen eine Reihe von Antigen- und Antikörpernachweisen zur Verfügung. Für die Diagnose einer akuten Hepatitis B ist neben dem klinischen Bild und der Transaminasenerhöhung der Nachweis von HBs-Antigen (Surface-Antigen) ausreichend. Daneben sind im Serum HBe-Antigen (Envelope-Antigen) und HBc-IgM-AK nachweisbar. Der Nachweis von HBe-Antigen zeigt die aktive Virusreplikation an. Mit Abklingen des akuten Krankheitsbildes kommt es innerhalb von zwei bis vier Monaten zur Konversion von HBe-Antigen zu Anti-HBe. HBc-IgG-AK persistieren lebenslang und

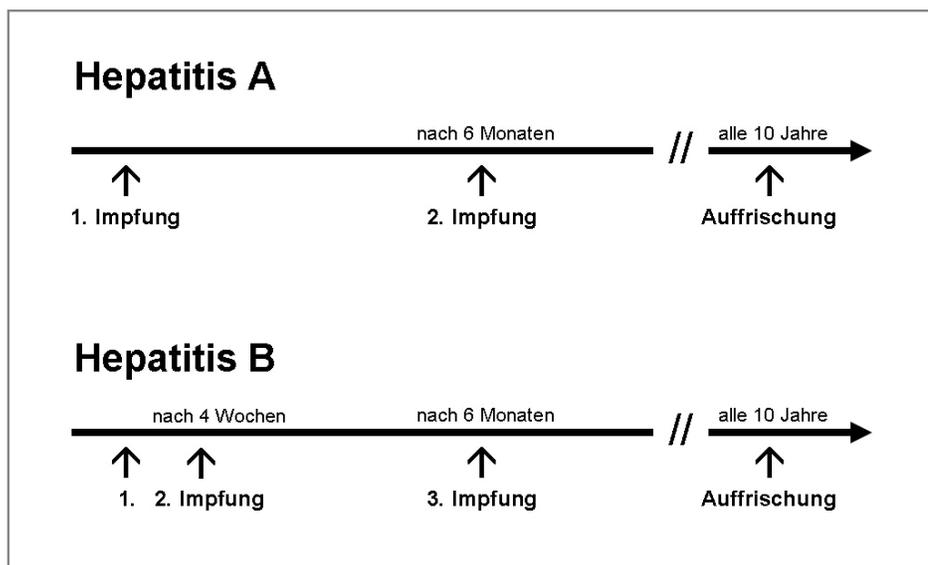


Abbildung 2: Schemata für die Aktivimmunisierung bei Hepatitis A und B (die angegebenen Zeitintervalle sind Mindestabstände).

zeigen die stattgehabte Infektion mit dem Wildvirus an (nach Impfung wird ausschließlich Anti-HBs gebildet!). Innerhalb von vier bis sechs Monaten nach Erkrankung wird HBs-Antigen negativ, Anti-HBs dokumentiert die serologische Ausheilung der Hepatitis und ist normalerweise nach sechs bis acht Monaten positiv. Beim chronischen Hepatitis-B-Verlauf persistiert HBs-Antigen, meistens bleibt auch HBe-Antigen als Zeichen der persistierenden Virusreplikation positiv.

Klinisch bedeutsam sind bei chronischem Krankheitsverlauf so genannte Prae-Core/Coremutationen, die mit einem Verlust von HBe-Antigen einhergehen. Dieser Befund suggeriert ein Sistieren der Virusreplikation, die jedoch oft in diesen Fällen weiterhin vorhanden ist, erkennbar am unverändert positiven Nachweis von HBV-DNA im Serum.

Molekularbiologische und immunologische Untersuchungen der letzten Jahre sowie Erfahrungen aus den klinischen Verläufen bei immunsupprimierten Patienten haben unsere Sicht der Hepatitis B verändert. Wir gehen heute davon aus, dass das Virus nach einer erfolgten Infektion nicht mehr vollständig eliminiert werden kann, selbst wenn Zeichen der Virusaktivität bei laborchemischen und histologischen Untersuchungen verschwunden sind. In Zeiten der Immunsuppression können intrazellulär persistierende Viruspartikel reaktiviert werden und der Erkrankung einen neuen Schub verleihen. Daher sollten auch asymptomatische „HBsAg-Träger“ im Falle einer notwendigen immunsuppressiven Therapie in Bezug auf eine HBV-Reaktivierung engmaschig kontrolliert werden.

Die Inkubationszeit der B-Hepatitis ist mit zwei bis sechs Monaten lang, die klinische Krankheitsphase dauert bei normalem Verlauf ca. drei bis sechs Wochen. Kinder zeigen häufig einen asymptomatischen Verlauf der Infektion. Bei Erwachsenen heilt die Hepatitis B in 90 bis 95 % der Fälle aus, bei Neugeborenen und Säuglingen geht der HBV-Infekt dagegen in ca. 90 % in einen HBV-Trägerstatus über. Die chronisch aktive Hepatitis prädisponiert zur Leberzirrhose und zum hepatozellulären Karzinom.

Die Therapie der akuten Hepatitis B erfolgt symptomatisch. Bei fulminanten Verläufen sollte eine frühzeitige Verlegung des Patienten in ein Transplantationszentrum angestrebt werden.

Die therapeutischen Möglichkeiten zur Behandlung einer chronischen Hepatitis B (Verlauf > sechs Monate) haben sich in den vergangenen Jahren erheblich erweitert. Eine antivirale Therapie sollte erfolgen bei erhöhten Transaminasen, nachweisbarer persistierender HB-Virusreplikation und histologischer Entzündungsaktivität sowie fibrotischen Veränderungen im Lebergewebe.

In Deutschland sind für die Behandlung der chronischen Hepatitis B Interferon alfa, Lamivudin (Nukleosidanalogen, 3'Thiacytidin) sowie Adefovir (Nukleotidanalogen von Adenosin-Monophosphat) zugelassen. Verfügbar und Hepatitis-B-wirksam, jedoch nicht für diese Indikation zugelassen, sind darüber hinaus Emtricitabin (HIV-Therapie), Tenofovir (HIV-Therapie) und Famciclovir (Herpes zoster, Herpes genitalis).

Interferon alfa sollte nach den aktuellen Konsensusempfehlungen [10] für vier bis sechs Monate in einer Dosierung von dreimal 9 bis 10 Millionen Einheiten pro Woche oder 5 bis 6 Millionen IE täglich s. c. verabreicht werden. Eine Transaminasennormalisierung und Serokonversion von HBeAg zu Anti-HBe kann hierdurch bei ca. 25 bis 40 % der Patienten erzielt werden, eine Konversion von HBsAg zu Anti-HBs bei ca. 5 bis 10 %. Patienten mit einer Prae-Core-Mutanteninfektion sprechen deutlich schlechter an. Pegylierte Interferone sind noch nicht zur Behandlung der chronischen Hepatitis B zugelassen.

Die Behandlung mit Nukleosid-/Nukleotidanaloga führt nach einjähriger Therapie zu einer HBeAg-Serokonversionsrate von 15 bis 25 %. Durch eine längere Therapiedauer lassen sich diese Serokonversionsraten weiter erhöhen. Lamivudin wird in einer Dosierung von 100 mg/d, Adefovir in einer Dosierung von 10 mg/d per os gegeben. Die Behandlung sollte mindestens bis sechs Monate nach erfolgter Serokonversion erfolgen. Bei primär HBeAg-negativer, chronisch aktiver Hepatitis B sind Nukleosid-/Nukleotidanaloga im Gegensatz zu Interferon alfa ebenfalls gut wirksam. Eine feste Behandlungsdauer ist in dieser Situation derzeit nicht zu definieren. Vieles spricht dafür, eine solche Therapie als virustatische Dauersuppressionstherapie, wie bei der HIV-Infektion, durchzuführen. Bei langfristigem Einsatz ist mit dem Auftreten von HBV-Mutationen im Polymerase-Gen unter Lamivudin in bis zu ca. 20 % pro Jahr, unter Adefovir in bis zu 2 % pro Jahr zu rechnen. Nach Beendigung einer Nukleosid-/Nu-

	Handelsname	Hersteller
Hepatitis A	HAVpur® Havrix 1440® Havrix 720® Kinder Vaqta®	Chiron Behring Vaccines GlaxoSmithKline GlaxoSmithKline Aventis Pasteur MSD
Hepatitis A + Typhus	Hepatyrix® Viatim™	GlaxoSmithKline Aventis Pasteur MSD
Hepatitis B	Engerix B Erwachsene® Engerix B Kinder® HB Vax Pro 10® Erwachsene HB Vax Pro 5® Kinder HB Vax Pro 40® Dialyse	GlaxoSmithKline GlaxoSmithKline Aventis Pasteur MSD Aventis Pasteur MSD Aventis Pasteur MSD
Hepatitis A + B	Twinrix Erwachsene® Twinrix Kinder®	GlaxoSmithKline GlaxoSmithKline

Tabelle: Derzeit in Deutschland zugelassene Impfstoffe gegen Hepatitis A und B.

	akut	chronisch
Hepatitis B	Keine Therapie	<u>Standard 1:</u> Interferon-alfa über 4-6 Monate <u>Standard 2:</u> Lamivudin über ? Monate Alternativ: Adefovir
Hepatitis C	Interferon alfa über 24 Wochen*	<u>Genotyp 1/4:</u> PegInterferon alfa + Ribavirin über 48 Wochen <u>Genotyp 2/3:</u> PegInterferon alfa + Ribavirin über 24 Wochen
* Die akute Hepatitis C sollte, wenn möglich, innerhalb von Studien therapiert werden.		

Tabelle: Therapie der Virushepatitiden B und C.

kleotidanaloga-Therapie kann es zur Reaktivierung der Hepatitis kommen, weshalb engmaschige Kontrollen erfolgen sollten.

Auch die Hepatitis B ist eine impfpräventable Erkrankung! Es existieren mehrere wirksame und nebenwirkungsarme Impfstoffe, die gentechnologisch hergestellt werden. Eine Impfung bei bestimmten Berufsgruppen wird berufsgenossenschaftlich schon lange empfohlen. Seit 1995 ist in Deutschland die aktive Hepatitis-B-Impfung auch in den allgemeinen Impfkalender für Kinder und Jugendliche aufgenommen.

Bei Erwachsenen sollte die Indikation für eine Impfung großzügig gestellt werden. Immerhin sind bereits in Deutschland 0,4 bis 0,7 % der Bevölkerung infektiöse Virusträger. Dieser Anteil erreicht in manchen Ländern der Erde bis zu 20 %. Auf Grund der hohen

Infektiosität des Hepatitis-B-Virus (zehnmal mehr als HCV, hundertmal mehr als HIV) besteht deshalb ein konkretes Infektionsrisiko selbst bei Bagatellereignissen wie Nassrasur mit ungereinigten Messern, Tätowierungen, Piercing und vielen Verrichtungen im Alltag. Die allgemeine Beratung vor einer Fernreise bietet sich deshalb als Gelegenheit an, dem Reisenden einen aktiven Schutz vor der Hepatitis B zu empfehlen.

Um eine wirksame Protektion gegen Hepatitis B zu erreichen, sind zwei Impfungen im Abstand von mindestens vier Wochen notwendig. Eine dritte Impfung erfolgt nach frühestens sechs Monaten. Dieses Impfschema wird auch zugrunde gelegt, wenn man sich für den kombinierten Hepatitis A/B-Impfstoff entscheidet. Die Bestimmung des Anti-HBs-Titers sechs Wochen nach der dritten Impfung, wie sie im arbeitsmedizinischen Be-

reich (in Deutschland) immer noch praktiziert wird, ist bei einer Impfung außerhalb der definierten Risikogruppen nicht nötig.

Hepatitis C

Nach Schätzungen der WHO haben weltweit rund 170 Millionen Menschen, 3 % der Weltbevölkerung, Kontakt mit dem HCV gehabt. Mindestens 130 Millionen gelten als chronisch infiziert. Es bestehen erhebliche Prävalenzunterschiede zwischen einzelnen Ländern. In Deutschland leben schätzungsweise 500 000 chronisch HCV-Infizierte [6].

Das HCV wird parenteral übertragen. Die meisten Infektionen sind auf intravenösen Drogenabusus sowie Dialyse-Behandlung oder Transfusion von Blutprodukten vor 1990 zurückzuführen. Das Restrisiko einer Neuinfektion über Blutprodukte ist heute sehr ge-

ANZEIGE:

Frohe Weihnachten und ein erfolgreiches neues Jahr!

Partner weltweit führender Hersteller:

GE Ultraschall	SONY
TOSHIBA	Suntlight
	ANALOGIC

Wir sind immer für Sie da, auch abends und am Wochenende

Sonotheken in
Dresden, Erlangen,
Memmingen,
Deggendorf und
Penzberg bei München
(Zentrale)

SCHMITT-HAVERKAMP
Ein Unternehmen im SONORING DEUTSCHLAND

82377 Penzberg bei München
Ruhe am Bach 5
Tel. 0 88 56/92 77-0
Fax 0 88 56/92 77-77
www.schmitt-haverkamp.de

ring (1:10 000 000 nach Einführung der HCV-PCR aller Blutspender). Ein sehr geringes Risiko besteht weiterhin bei Sexualkontakten mit HCV-Infizierten sowie für den perinatalen Übertragungsweg (sofern nicht gleichzeitig eine HIV-Infektion vorliegt).

Nach der gebräuchlichen Klassifikation werden vier Genotypen (1a/b, 2 a/b, 3 und 4) unterschieden. In Europa kommt am häufigsten Genotyp 1 vor, welcher ca. die Hälfte bis zwei Drittel der HCV-Infektionen ausmacht. Das Vorliegen eines bestimmten HCV-Genotypes hat eine prognostische Relevanz bezüglich der Interferontherapie.

Eine HCV-Infektion wird diagnostiziert durch den Nachweis von Hepatitis-C-Antikörpern. Positive HCV-Antikörper lassen allerdings keine Schlussfolgerungen zu, ob es sich um eine akut oder chronisch aktive oder um eine inaktive, abgelaufene Infektion handelt. Die einzige Möglichkeit des Nachweises einer bestehenden Virämie besteht im HCV-RNA-Nachweis im Serum mittels PCR-Amplifikation.

Die Inkubationszeit der Hepatitis C beträgt drei bis zwölf Wochen. In der Regel entwickelt sich eine klinisch inapparente Hepatitis, sodass akute Infektionen nur selten diagnostiziert werden. In einem Prozentsatz zwischen 50 und 80 % nimmt die Hepatitis-C-Infektion dann einen chronischen Verlauf. Charakteristisch ist, dass die Transaminasen erheblich schwanken, zeitweise auch völlig normal sein können, nur sehr selten ein Ikterus auftritt und die Erkrankung zunächst symptomarm verläuft. Dennoch ist bei vielen Patienten der Verlauf langsam progredient mit einem erheblichen Leberzirrhoserisiko (nach einer Laufzeit von zehn bis 25 Jahren bei 25 bis 50 %). Regelmäßiger, auch moderater Alkoholkonsum beschleunigt die Progression zur Zirrhose. Weiterhin besteht ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung eines hepatozellulären Karzinoms.

Wegen der hohen Chronifizierungsrate ist im Gegensatz zur akuten Hepatitis B bei akuter C-Hepatitis eine antivirale Behandlung gerechtfertigt, zumal gezeigt werden konnte, dass durch eine Mono-Therapie mit Interferon alfa ein chronischer Hepatitis-Verlauf in weit über 90 % verhindert werden kann.

Primäres Ziel einer antiviralen Therapie einer chronischen Hepatitis C ist heute die Ausheilung der Hepatitis mit dauerhafter HCV-Elimination, um die weitere Krankheitsprogression zu verhindern. Die Standardtherapie der chronischen Hepatitis C beinhaltet die

Gabe von pegyliertem Interferon alfa-2a oder -2b in Kombination mit Ribavirin. Patienten mit einer HCV-Genotyp-1-Infektion werden 48 Wochen, Patienten mit einer HCV-Genotyp-2- oder 3-Infektion 24 Wochen behandelt. Ein dauerhaftes virologisches Ansprechen, welches einer klinischen Ausheilung der Erkrankung gleichkommt, kann bei der HCV-Genotyp-1-Infektion in 42 bis 52 %, bei der HCV-Genotyp-2/3-Infektion in 76 bis 84 % erzielt werden [11, 12].

Eine hohe prädiktive Bedeutung hat der initiale Abfall der Hepatitis-C-Viruslast. Sinkt diese nach zwölfwöchiger Therapie nicht mindestens um zwei log-Stufen gegenüber dem Wert vor Therapie ab, liegt die Wahrscheinlichkeit eines definitiven Nicht-Ansprechens bei 97 bis 100 %. Deshalb wird inzwischen empfohlen, bei Nicht-Erreichen dieses Viruslast-Abfalls die Therapie abubrechen.

Hepatitis D

Die Hepatitis-D-Infektion ist an die Anwesenheit des Hepatitis-B-Virus gekoppelt, dessen Hülle das HDV für seine Replikation benötigt. Der Infektionsmodus ist parenteral und erfolgt als Simultan- oder Superinfektion einer Hepatitis B. In Deutschland trat die Hepatitis D bisher sehr selten und fast ausschließlich bei drogenabhängigen Patienten auf [7]. Die chronische HDV-Infektion ist mit einem besonders hohen Leberzirrhose-Risiko (30 bis 60 % der Patienten!) vergesellschaftet. Eine Therapie mit Interferon alfa ist möglich, wegen nur sehr geringer Ansprechraten jedoch nicht etabliert.

Hepatitis E

Die Hepatitis E ist ebenfalls eine fäkal-oral übertragene virale Hepatitis, die erst seit 1980 als Ursache der enterischen „Non-A-non-B-Hepatitis“ identifiziert wurde [8]. Die Erkrankung ist in zahlreichen Ländern der Tropen und Subtropen bei Mensch und Tier relativ weit verbreitet, wenngleich unsere Kenntnisse zur genauen Epidemiologie der Erkrankung noch sehr lückenhaft sind. Als importierte Infektion und sehr selten auch als autochthon erworbene Erkrankung wird die Hepatitis E immer wieder, vielleicht sogar viel zu wenig [9] diagnostiziert. Eine Aktivimmunisierung ist noch nicht möglich. Die Hepatitis E verläuft meist als unspezifische Allgemeinerkrankung, kann aber auch mit einer schweren Leberfunktionsstörung einhergehen, bei Schwangeren sogar als fulminante Hepatitis mit einer Letalität von 20 %. Wie bei der Hepatitis A ist auch hier ein chronischer Verlauf nicht beschrieben.

Hepatitis G/GB-Virus-C

In den Jahren 1995 und 1996 wurde unabhängig voneinander in zwei Laboratorien ein neues, dem Hepatitis-C-Virus ähnliches, zur Gruppe der Flaviviridae gehörendes Virus entdeckt. Die Nomenklatur dieses Virus ist bis heute nicht einheitlich: Gebräuchlich sind die Bezeichnungen GB-Virus-C (GB sind die Initialen des ersten Patienten, in dessen Serum das Virus nachgewiesen werden konnte), Hepatitis-G-Virus (HGV) sowie GBV-C/HGV.

Das GBV-C-Virus ist offensichtlich weit verbreitet. Für die USA wurden Prävalenzraten von 1 bis 7 %, für Westeuropa 1 bis 10 % angegeben. Die Übertragung des Virus erfolgt parenteral über Blut bzw. Blutkontakte und ist damit identisch mit der Übertragung von HBV, HCV und HIV. Nachdem man zunächst angenommen hatte, dass GBV-C für einen Großteil von Non A-E Hepatitiden verantwortlich sein könnte, ergaben vielfältige Untersuchungen bis heute keinen sicheren Anhalt dafür, dass das Virus Krankheiten verursachen kann. Insbesondere konnte kein Zusammenhang mit akuten und/oder chronischen Hepatitiden gefunden werden. Es wurden lediglich anhaltende Virämien beobachtet. Insofern ist der Begriff „Hepatitis-Virus“ für das GBV-C-Virus irreführend.

Anders als bei der HCV-Infektion ist bei einer Infektion mit GBV-C eine kompetente Immunantwort in Form der Bildung von anti-E2-Antikörpern möglich. Die Bildung dieser Antikörper führt zur anhaltenden Klärung der Virämie.

Das Literaturverzeichnis kann bei den Verfassern angefordert oder im Internet unter www.blaek.de (Ärzteblatt/Literaturhinweise) abgerufen werden.

Anschrift der Verfasser:

Dr. August Stich, Tropenmedizinische Abteilung, Missionsärztliche Klinik, Salvatorstraße 7, 97074 Würzburg, Telefon 0931 791-2821, Fax 0931 791-2826, E-Mail: stich@missioklinik.de

Professor Dr. Hartwig Klinker, Schwerpunkt Hepatologie und Infektiologie, Medizinische Poliklinik der Universität Würzburg, Josef-Schneider-Straße 2, 97070 Würzburg, E-Mail: klinker_h@klinik.uni-wuerzburg.de