

## Hepatitis E: Die unterschätzte Gefahr bei Leberzirrhose

**Infektionen mit dem Hepatitis-E-Virus (HEV) sind weltweit die häufigste Ursache für eine akute virusbedingte Leberentzündung. Bei Gesunden heilen sie meist unbemerkt aus. Für Menschen mit einer vorgeschädigten Leber können sie dagegen schwerwiegende Folgen haben. Eine Studie an der MHH hat gezeigt, dass HEV-Infektionen bei Leberzirrhose in der Hälfte der Fälle zu akutem Leberversagen führen. HEV-Infektionen sind jedoch unterdiagnostiziert. Um die Infektionen rechtzeitig zu entdecken und mit antiviralen Therapien in den Griff zu bekommen, wünschen sich die Forschenden ein größeres Bewusstsein für HEV-Infektionen beim medizinischen Personal sowie mehr Routinetests.**

Infektionen mit dem Hepatitis-E-Virus (HEV) sind in Europa mit jährlich mehr als zwei Millionen Fällen sehr häufig. Allein in Deutschland stecken sich in diesem Zeitraum bis zu 400.000 Menschen mit genetisch leicht unterschiedlichen HEV-Stämmen an, oft über den Verzehr von infiziertem Schweinefleisch. Passgenaue Wirkstoffe gegen das Virus gibt es nicht. Meist bleiben die Infektionen unbemerkt, weil sie keine Symptome verursachen, und die Leberentzündung heilt folgenlos aus. Für Menschen mit einem geschwächtem Immunsystem oder einer vorgeschädigten Leber kann sie jedoch gefährlich werden. Ein Forschungsteam aus der Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie, Infektiologie und Endokrinologie der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH) hat nun in einer Studie untersucht, wie sich eine HEV-Infektion auf Patientinnen und Patienten mit Leberzirrhose – also mit vernarbtem Lebergewebe – auswirkt. Das Ergebnis: Etwa die Hälfte entwickelte ein sogenanntes akutes Leberversagen auf chronischer Grundlage (ACLF), eine schwere und lebensbedrohliche Komplikation. In jedem zweiten Fall waren diese Folgen entweder tödlich oder die Betroffenen benötigten eine Lebertransplantation. Die Ergebnisse sind in der Fachzeitschrift „Liver international“ veröffentlicht worden.

### **HEV-Infektion ist unterdiagnostiziert**

HEV-Infektionen sind weltweit die häufigste Ursache für eine akute Virushepatitis. „Dennoch sind sie selbst in Kliniken der Maximalversorgung häufig unterdiagnostiziert und laufen unter dem Radar“, sagt Dr. Katja Dinkelborg, PhD, Erstautorin der Studie. Der Grund: An HEV-Infektionen werde häufig schlichtweg nicht gedacht und die Diagnostik ist nicht überall einfach verfügbar. Als zusätzlicher Infekt können sie die Leber jedoch schwer belasten. Für Betroffene mit fortgeschrittener Leberzirrhose kann eine solche Infektion besonders schwerwiegende Folgen haben. In ihrer Studie untersuchten die Forschenden unter anderem 249 Blutproben von Patientinnen und Patienten, die stationär an der MHH behandelt wurden. Dabei analysierten sie, wie HEV den Krankheitsverlauf beeinflusst. Neben einer ACLF fanden die Forschenden auch Fälle akuter Leberdekompensation, eine rasch eintretende Komplikation bei Leberzirrhose. In diesem Stadium kann die vernarbte Leber ihre Funktionen nicht mehr aufrechterhalten. Der Ausfall kann dazu führen, dass sich Flüssigkeit im Bauchraum sammelt, Krampfadern in der Speiseröhre entstehen oder giftige Stoffwechselprodukte ins Gehirn gelangen, was Bewusstseinsstörungen und Verwirrtheit zur Folge hat. Die schwerste Form der Dekompensation führt zu akutem Leberversagen.

### **HEV-Infektion ist unterdiagnostiziert**

„Unsere Beobachtungen deuten darauf hin, dass HEV eine klinische Verschlechterung bei

Patientinnen und Patienten mit Leberzirrhose auslösen kann“, stellt Dr. Dinkelborg, PhD fest. „An der MHH haben wir daher HEV im Blick und testen bei Verdacht auf eine Infektion das Blut auf Virus-RNA.“ Doch selbst ein negativer Befund muss nicht bedeuten, dass keine HEV-Infektion vorliegt. Denn mitunter sind die Betroffenen erst in der Klinik, wenn die Virus-RNA in ihrem Blut nicht mehr nachweisbar ist, die Schädigung der Leber wird aber dann erst sichtbar. Auch diese Beobachtung spricht nach Ansicht der Ärztin dafür, dass HEV häufig unterdiagnostiziert ist.

### **Fehlende HEV-Immunabwehr**

In einem weiteren Schritt haben die Forschenden untersucht, wie es um die Virusabwehr der Leberzirrhose-Betroffenen bestellt ist. Dafür testeten sie das Blutserum der Erkrankten auf einen virusspezifischen Antikörper. Nur ein Drittel der Getesteten verfügte über die passende Immunantwort. Zwei Drittel dagegen hatten keine HEV-Antikörper im Blut. „Diese Patientinnen und Patienten mit fortgeschrittener Leberzirrhose bleiben anfällig für eine Infektion“, betont die Ärztin. Sie wünscht sich daher ein größeres Bewusstsein für das Risiko von HEV-Infektionen sowohl bei behandelnden Ärztinnen und Ärzten als auch bei den Betroffenen. Dies würde helfen, lebensbedrohliche Komplikationen zu vermeiden und zusätzlich neue vorbeugende und therapeutische Ansätze zu entwickeln. Zwar gibt es keine offiziell zugelassene Therapie gegen Hepatitis E, chronische Infektionen lassen sich allerdings erfolgreich mit dem antiviralen Medikament Ribavirin behandeln.

### **Neuer Behandlungsansatz mit neutralisierenden Antikörpern**

An der MHH und am TWINCORE, Zentrum für Experimentelle und Klinische Infektionsforschung, arbeiten die Forschenden zudem an einem neuen Behandlungsansatz. In einer früheren Arbeit konnten sie zeigen, dass neutralisierende Antikörper aus dem Blut von Geheilten helfen könnten. Diese Antikörper ließen sich präventiv und therapeutisch einsetzen, um schwere Verläufe bei lebensbedrohlichen Leberentzündungen durch HEV zu verhindern. „Die Ergebnisse aus unserer aktuellen Studie zeigen, dass ein Bedarf für diese passive Immunisierung besteht, um die Betroffenen besser vor einer HEV-Infektion zu schützen“, sagt Dr. Dinkelborg, PhD. Die neutralisierenden Antikörper müssen jedoch erst weiterentwickelt werden, bevor sie dann irgendwann in der Klinik eingesetzt werden können.

### **Stichwort Hepatitis E**

Das Hepatitis-E-Virus (HEV) gehört zur Gruppe der RNA-Viren. Normalerweise hat HEV keine Hülle und ist wie alle unbehüllten Viren sehr widerstandsfähig gegen chemische Einflüsse. In Deutschland und Europa hat HEV sein natürliches Reservoir in Schweinen. Von den Tieren kann die Infektion auf den Menschen übergehen, man spricht hier von einer Zoonose. Häufig geschieht dies durch nicht vollständig durchgehitze oder rohe Fleischerzeugnisse wie beispielsweise Mett. In tropischen Regionen der Welt kommt es über verunreinigtes Wasser zu Infektionen mit teils größeren Ausbrüchen.

### **Originalpublikation:**

Die Originalarbeit „Acute HEV Infection Is a Relevant Cause of Decompensation and ACLF in Patients With Liver Cirrhosis“ finden Sie unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/42261201/>

Die Publikation zu den neutralisierenden Antikörpern aus der Fachzeitschrift „Nature Communications“ „Broadly neutralizing antibodies isolated from HEV convalescents confer protective effects in human liver-chimeric mice“ finden Sie unter: <https://www.nature.com/articles/s41467-025-57182-1>