

## Neuer Behandlungsansatz für Hepatitis E Infektionen bei Schwangeren

Hepatitis E Virus-Infektionen verlaufen in den meisten Fällen unauffällig und gelten unter Medizinern als unterschätzte Krankheit. Die Zahl der weltweiten Infektionen wird auf 20 Millionen Infizierte pro Jahr geschätzt. In unseren Breiten werden vorrangig Menschen mit geschwächter Immunabwehr krank. In Asien und Afrika ist jedoch ein anderer Genotyp verbreitet, der eine ernste Bedrohung für eine ganz besondere Bevölkerungsgruppe ist: Schwangere. Eine von vier Schwangeren stirbt dort in Folge einer Hepatitis E Infektion. Wissenschaftler des TWINCORE haben nun untersucht, worin die Unterschiede der regionalen Hepatitis E Typen liegen, um Behandlungsansätze gegen diese für Schwangere hochgefährliche Variante zu erforschen. Mit ihren Untersuchungen haben sie zunächst ein Zellmodell entwickelt, mit dem sie Wirkstoffe auf ihre Eignung als Hepatitis E Medikament testen können. Das Projekt wurde vom Deutschen Zentrum für Infektionsforschung (DZIF) gefördert.

Das Hepatitis E Virus vom Genotyp 3 in unserer Region wird vor allem durch rohes Schweinefleisch, der in Asien und Afrika verbreitete Genotyp 1 hingegen vor allem durch Fäkalien übertragen. Das ist besonders in Krisengebieten ein großes Problem: nach dem Erdbeben in Nepal im Jahr 2015, in syrischen Flüchtlingslagern, in Militärcamps – überall dort, wo viele Menschen unter schlechten hygienischen Bedingungen auf engem Raum leben, breitet sich das Hepatitis E Virus aus. „Streng medizinisch gesehen, ist es eigentlich gar kein Hepatitis-Virus“, sagt Leonard Knegendorf, „denn es befällt nicht nur die Leber, wie der Name ‚Hepatitis‘ vermuten lässt, sondern auch andere Gewebe.“ Leonard Knegendorf studiert Medizin, forscht als Nachwuchswissenschaftler in der Arbeitsgruppe Virus Transmission am Institut für Experimentelle Virologie des TWINCORE und hat für seine Forschung besonders die Plazenta als Ziel des Hepatitis E Virus in den Fokus genommen. „Da wir untersuchen wollten, weshalb ausgerechnet Schwangere so hoch gefährdet sind, haben wir uns auf den entscheidenden Unterschied zwischen den betroffenen Gruppen konzentriert und das ist die Plazenta.“

Die Wissenschaftler haben dazu Leber- und Plazentazellen mit den beiden Hepatitis E Genotypen infiziert und beobachtet, dass sich die Viren beider Typen sowohl in Leber- als auch in Plazentazellen vermehren, die Genotyp 3 Viren sogar in beiden Zelltypen gleich gut. „Damit haben wir erstmals virologisch zeigen können, dass Hepatitis E Viren in der Plazenta replizieren“, sagt Arbeitsgruppenleiter Prof. Eike Steinmann.

Im nächsten Schritt hat Leonard Knegendorf antivirale Medikamente an infizierten Plazentazellen getestet: Ribavirin, Sofosbuvir und Interferon. „Diese Wirkstoffe sind jedoch nicht für die Behandlung Schwangerer zugelassen“, sagt er. „Wir wollten wissen, ob es einen Unterschied in der Wirkung in Leber- und Plazentazellen gibt.“ Und den gibt es: Während Ribavirin und Sofosbuvir die Viren in beiden Zelltypen gleich gut zurück drängen, kann Interferon die europäische Variante, den Genotyp 3, noch bedingt hemmen. Bei der für Schwangere so gefährlichen Genotyp Variante 1 hingegen ist Interferon wirkungslos. „Da Interferon nicht nur ein Medikament, sondern vor allem auch unsere körpereigene, erste Antwort auf Virenangriffe ist, könnte hier der Schlüssel zum Unterschied zwischen den vergleichsweise harmlosen Infektionen mit dem Genotyp 3 und den gefährlichen mit dem Genotyp 1 liegen“, sagt Leonard Knegendorf.

„Diese neuen Erkenntnisse helfen uns bei der Suche nach neuen Wirkstoffen gegen Hepatitis E Infektionen bei Schwangeren“, schließt Eike Steinmann. „Wir werden nun zunächst alle Medikamente, die für Schwangere bereits zugelassen sind, an Hepatitis E infizierten Plazentazellen

testen. Finden wir unter den Tausenden Wirkstoffen- einen Treffer, der die Vermehrung des Virus unterbindet, ist der Weg zu einem Medikament, das den Schwangeren hilft, nicht mehr weit.“

### **Publikation**

[Knegendorf L, Drave S, Dao Thi VL, Debing Y, Brown RJ, Vondran FW, Resner K, Friesland M, Khera T, Engelmann M, Bremer B, Wedemeyer H, Behrendt P, Neyts J, Pietschmann T, Todt D, Steinmann E. Hepatitis E virus replication and interferon responses in human placental cells. Hepatol Commun 2018;2:173-187.](#)

### **Kontakt**

Leonard Knegendorf, [leonard.knegendorf@twincore.de](mailto:leonard.knegendorf@twincore.de)  
Tel: +49 (0)511 220027-137

Prof. Eike Steinmann, [eike.steinmann@twincore.de](mailto:eike.steinmann@twincore.de)  
Tel: +49 (0)511 220027-133