



**Empfehlung der ZKBS**  
**zur Risikobewertung des Hepatitis E-Virus des Menschen (HEV)**  
**als Spender- oder Empfängerorganismus für gentechnische Arbeiten**  
**gemäß § 5 Absatz 1 Gentechnik-Sicherheitsverordnung**

Das Hepatitis E-Virus (HEV) ist als *Hepevirus* innerhalb der Familie der *Hepeviridae* klassifiziert worden. Es verfügt über ein einzelsträngiges, nicht segmentiertes RNA-Genom positiver Polarität mit einer Länge von 7200 Nukleotiden. Die nicht umhüllten Virionen bestehen aus einem Kapsid mit ikosaedrischer Symmetrie mit einem Durchmesser von 27-34 nm. Bis heute ist nur ein Serotyp identifiziert worden, jedoch existieren vier phylogenetisch verschiedene Genotypen mit unterschiedlicher geografischer Prävalenz. Während die Genotypen 1 (Asien und Afrika) und 2 (Mexiko und Afrika) nur im Menschen identifiziert worden sind, konnten die Genotypen 3 und 4 sowohl vom Menschen als auch aus Schweinen oder anderen Tierspezies isoliert werden. Genotyp 3 ist weltweit verbreitet, Genotyp 4 ist eher in China und Japan zu finden. In Entwicklungsländern (Südost- und Zentralasien, Mittlerer Osten, Afrika und Südamerika) ist das Virus endemisch [1,5].

Das HEV repliziert natürlicherweise in humanen Hepatozyten und verursacht eine selbstlimitierende akute Hepatitis, die i.d.R. von Fieber, Gelbsucht, deutlich erhöhten Serumtransaminasen und Oberbauchbeschwerden begleitet wird. Laut Bericht der WHO handelt es sich um eine milde bis mittelschwere Infektionskrankheit mit einer Sterblichkeitsrate von 0,4-4,0 % [8]. Die hohe HEV-IgG-Antikörperprävalenz von bis zu 20 % in einigen europäischen Regionen lässt die Vermutung zu, dass die Infektion auch symptomlos erfolgen kann [5]. Ein schwerer Verlauf, mit der Gefahr eines akuten Leberversagens, ist für Schwangere beschrieben. In endemischen Gebieten liegt die HEV-assoziierte Letalitätsrate bei Schwangeren bei bis zu 27 % [3]. Chronische HEV-Infektionen sind nur bei Transplantat-Empfängern beschrieben, die zudem Immunsuppressiva erhielten [4].

Das Virus wird mit dem Stuhl infizierter Personen ausgeschieden und hauptsächlich fäkal-oral (z.B. über verunreinigtes Wasser) übertragen. Des Weiteren werden Virus-Übertragungen durch den Verzehr von Fleischprodukten (Wildschwein) und Innereien [5,6], durch Transfusionen infizierter Blutprodukte und vertikal (maternal-fetal) diskutiert. Eine Übertragung durch engen Kontakt mit Infizierten ist sehr selten [5,7].

Die Inkubationszeit beträgt 2-8 Wochen. Eine Behandlung im Krankenhaus ist im Allgemeinen nicht nötig, die Erkrankung ist nach ca. 6 Wochen selbstlimitierend. Eine antivirale Therapie ist nicht verfügbar, jedoch befindet sich ein Impfstoff derzeit in klinischer Erprobung [7,8].

Gemäß Anhang III der europäischen Richtlinie 93/88 EWG (12.10.1993, überführt in 2000/54/EG) wird HEV in die **Risikogruppe 3\*\*** eingestuft. In der Liste risikobewerteter Spender- und Empfängerorganismen für gentechnische Arbeiten (GenTSV Anhang Organismenliste) war HEV aufgrund der europäischen Richtlinie ebenfalls der **Risikogruppe 3\*\*** zugeordnet worden. In den "Guidelines for Research Involving Recombinant DNA

Molecules“ vom April 2002 („NIH Guidelines“) wird HEV der **Risikogruppe 2** (Appendix II B-D) zugeordnet.

### **Empfehlung**

Das humane Hepatitis E-Virus wird gemäß § 5 Absatz 1 in Verbindung mit Anhang I Nr. 1 als Spender- und Empfängerorganismus für gentechnische Arbeiten der **Risikogruppe 2** zugeordnet.

### **Begründung:**

Das durch das HEV verursachte Krankheitsbild und die Übertragungswege sind mit dem des Hepatitis A-Virus (**Risikogruppe 2**) vergleichbar. Eine HEV-Infektion ist selbstlimitierend und chronifiziert immunkompetente Menschen nicht. Bei sachkundigem Umgang durch geschultes Personal wird das Infektionsrisiko im Labor als gering bewertet. Der Schutz vor Infektion erfordert die Beachtung möglicher Infektionsquellen und der Übertragungswege. Darüber hinaus sind Sicherheitsmaßnahmen der Stufe 2 für den Schutz vor einer Infektion und der im § 1 GenTG genannten Rechtsgüter ausreichend.

### **Literatur**

1. Ahmad I., Holla R.P., Jameel S. (2011) Molecular virology of hepatitis E virus. Virus Research
2. Guidelines for Research Involving Recombinant DNA Molecules (NIH Guidelines) January 2011
3. Kumar A. et al.: „*Hepatitis E in pregnancy.*“ International Journal of Gynecology & Obstetrics 2004; 85(3): S. 240–304
4. Kamar N. et al. (2008) Hepatitis E Virus and Chronic Hepatitis in Organ-Transplant Recipients. New England Journal of Medicine 358: 811–817
5. Robert Koch-Institut (2008). Epidemiologisches Bulletin Nr. 49.
6. Wichmann O., Schimanski S., Koch J., Kohler M., Rothe C., Plentz A., Jilg W. and Stark K. (2008) Phylogenetic and case-control study on hepatitis E virus infection in Germany. Journal of Infectious Diseases 198: 1732-1741.
7. Aggerwal R & Naik S (2009) Epidemiology of Hepatitis E: Current status. Journal of Gastroenterology and Hepatology 24: 1484-1493
8. <http://www.who.int/csr/disease/hepatitis/>