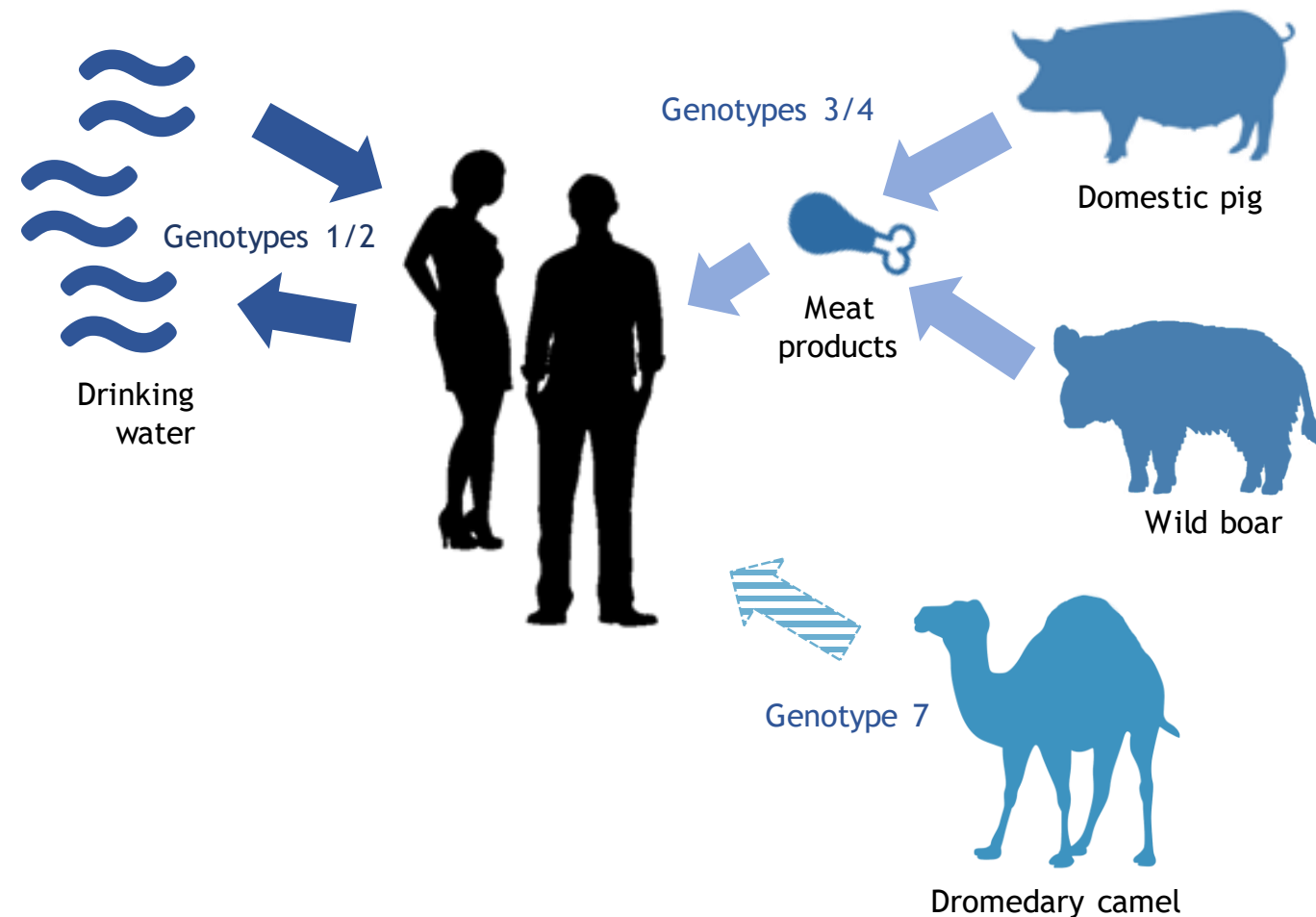


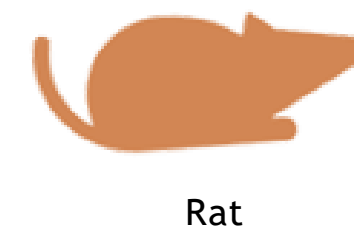
Ratten-HEV – ein neuer zoonotischer Erreger in Deutschland?

Reimar Johne,
Bundesinstitut für Risikobewertung, Berlin

Hepatitis E-Virus (HEV) – hauptsächliche Übertragungswege



→ andere Tierarten?



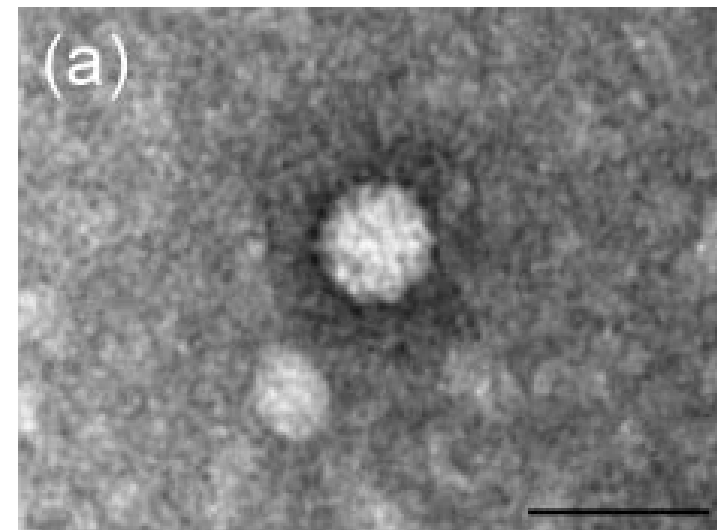
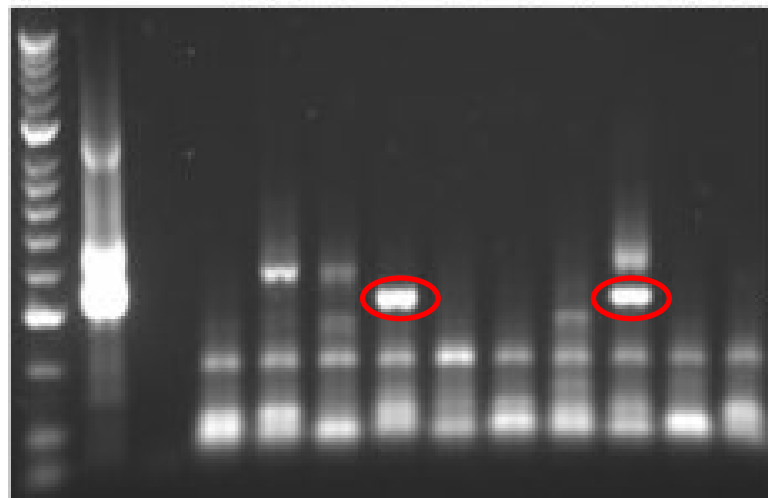
Erstmalige Identifizierung von Ratten-HEV

2010:

→ Untersuchung von Kotproben wildlebender Ratten aus Hamburg mit einer neu entwickelten Breitspektrum-PCR



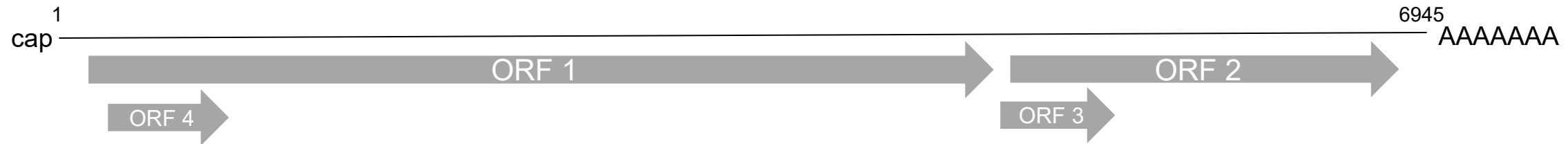
M + - 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10



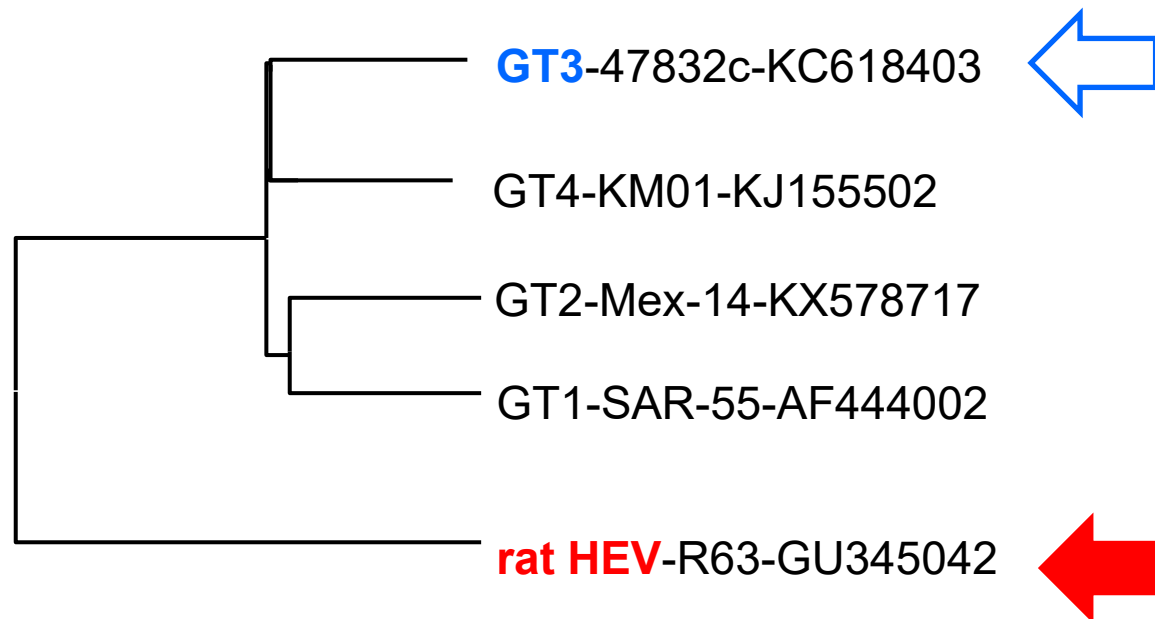
(Johne et al., 2010, J. Gen. Virol.)

Charakterisierung von Ratten-HEV

Genomorganisation:

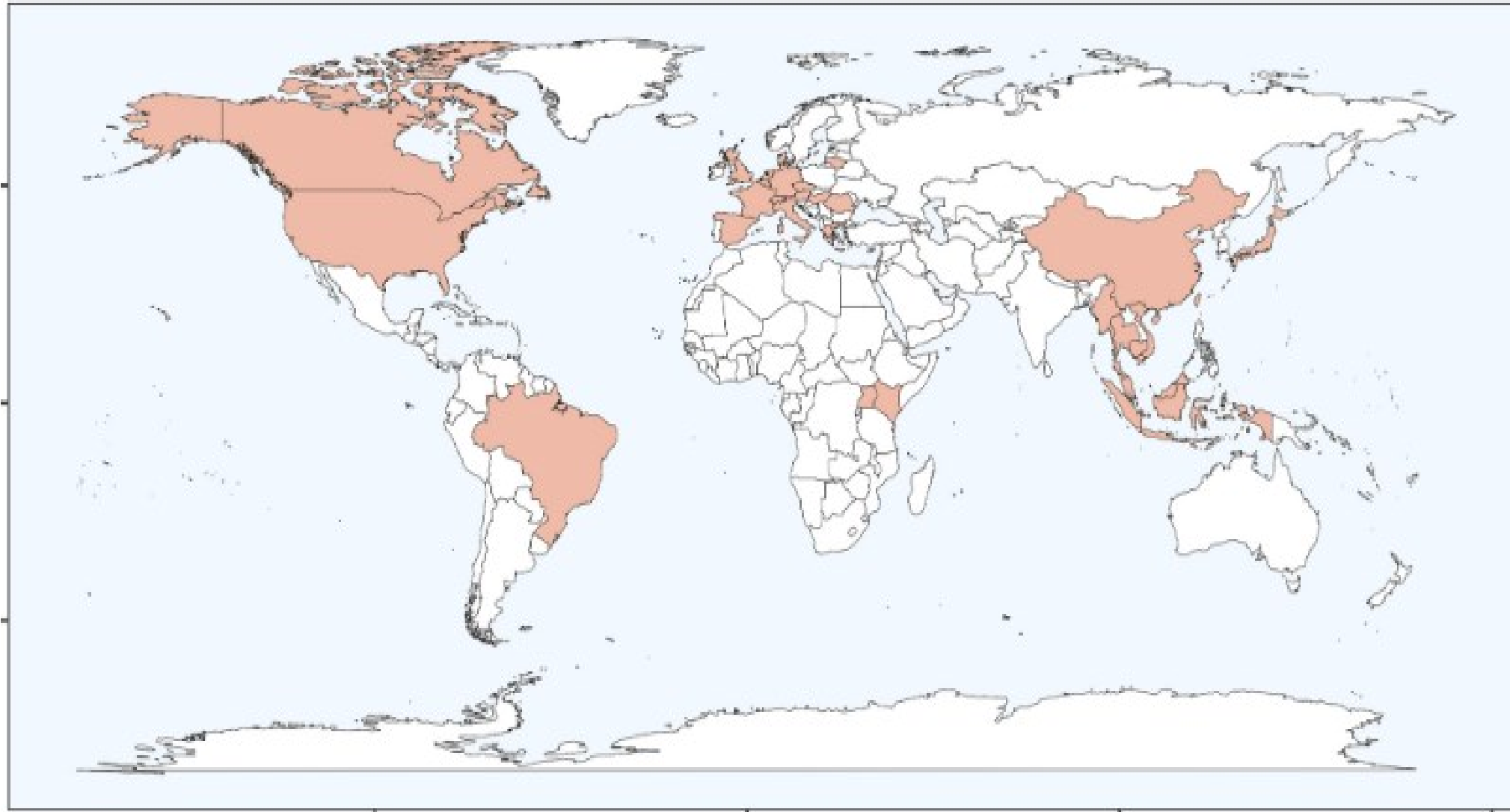


Phylogenetische Verwandtschaft:



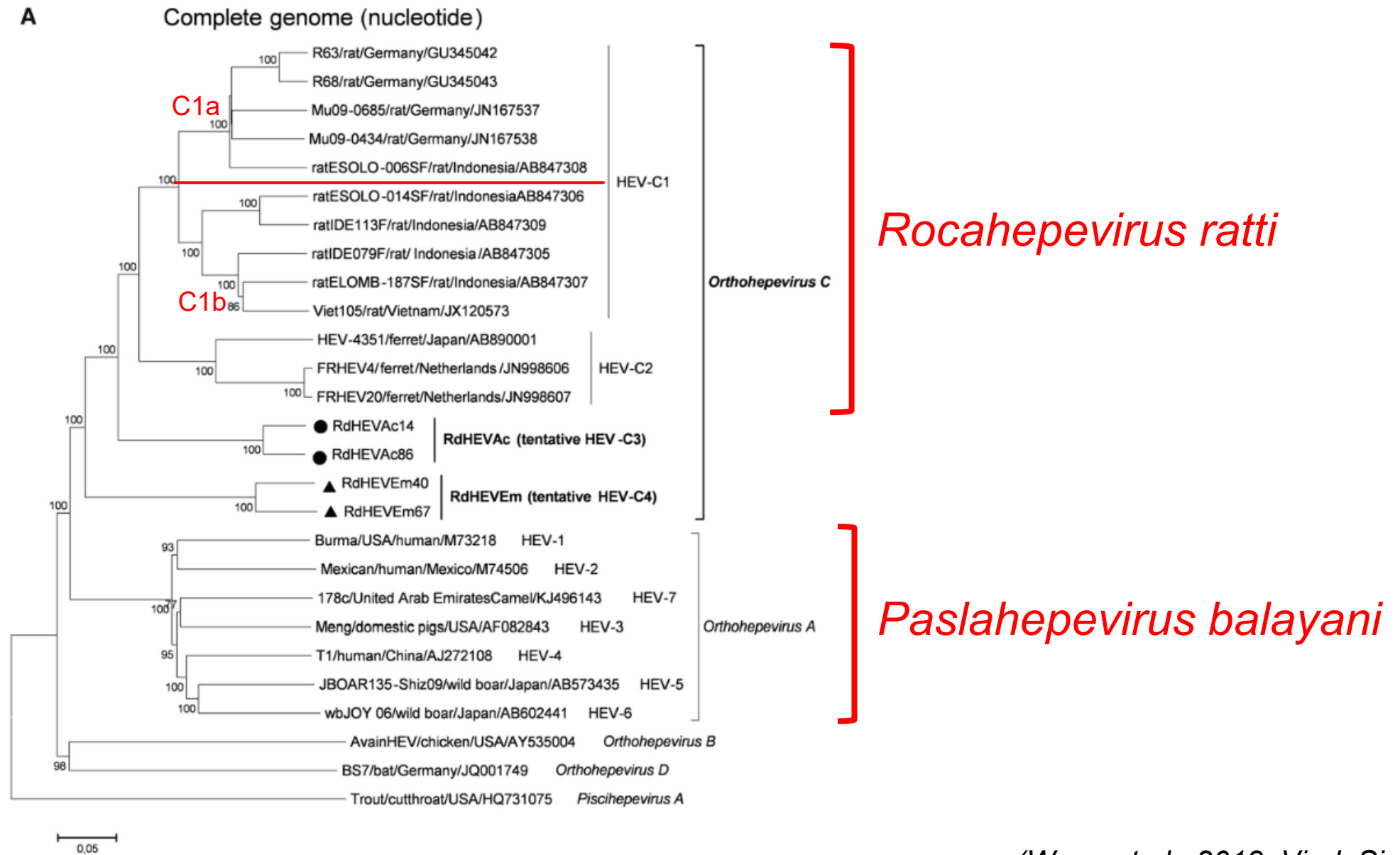
(Johne et al., 2010, *Emerg. Inf. Dis.*)

Ratten-HEV – weltweite Verbreitung



(Wu et al., 2024, Inf., Gen. Evol.)

Ratten-HEV – Phylogenie



(Wang et al., 2018, Virol. Sin.)
 (Purdy et al., 2022, J. Gen. Virol.)
 (Bai et al., 2020, Viruses)

Ratten-HEV – zoonotisches Potenzial

- *Purcell et al., 2011, Emerg. Inf. Dis.:* Infection of rhesus **monkeys** with ratHEV **not successful**
- ...
-
- *Spahr, ..., Johne, 2018, Zoon. Publ. Health:*
„... *Orthohepevirus C* [...] seems to have **a low zoonotic potential...**“

Ratten-HEV-Infektionen im Menschen

Emerging Infectious Diseases • www.cdc.gov/eid • Vol. 24, No. 12, December 2018

Rat Hepatitis E Virus as Cause of Persistent Hepatitis after Liver Transplant

Siddharth Sridhar, Cyril C.Y. Yip, Shusheng Wu, Kit-Hang Leung, Tom W.H. Chung, Jade L.L. Teng, Rex K.H. Au-Yeung, Vincent C.C. Patrick C.Y. Woo, Ning-Shao Xia, Chu

Research Article
Viral Hepatitis

Acute Hepatitis in Children Due to Rat Hepatitis E Virus

Authors: Javier Caballero-Gómez, PhD^{1,2,3}; Sara Pereira, PhD⁴; Irene Rivero-Calle, PhD MD^{5,6}; Ana B. Perez, PhD^{3,7}; Isabel Viciano, PhD MD⁸; María Casares-Jiménez, MSc^{1,3}; Lucia Rios-Muñoz, MSc¹; Antonio Rivero-Juarez, PhD^{1,3*}; Antonio Aguilera, PhD⁴; Antonio Rivero, PhD MD^{1,3}.

Journal Pre-proof



JOURNAL OF HEPATOLOGY

Orthohepevirus C infection as an emerging cause of acute hepatitis in Spain: First report in Europe

Antonio Rivero-Juarez^{1,2,*†}, Mario Frias^{1,2,†}, Ana Belen Perez^{2,3}, Juan Antonio Pineda^{2,4}, Gabriel Reina⁵, Ana Fuentes-Lopez^{2,6,7}, Carolina Freyre-Carrillo⁸, Encarnación Ramirez-Arellano⁹, Juan Carlos Alados¹⁰, Antonio Rivero^{1,2}, For the HEPAVIR and GEHEP-014 Study Groups

The Journal of Infectious Diseases

BRIEF REPORT

Rat Hepatitis E Virus Linked to Severe Acute Hepatitis in an Immunocompetent Patient

Anton Andonov,^{1,⊕} Mark Robbins,² Jamie Borlang,¹ Jingxi Ashley Stueck,^{3,4} Yvon Deschambault,¹ Kyle Murnaghan,⁵ Johnston⁵

Anfang 2025:
Σ 24 humane Fälle weltweit
(inkl. 16 aus Hongkong)

HEPATOLOGY

HEPATOLOGY, VOL. 0, NO. 0, 2020

Transmission of Rat Hepatitis E Virus Infection to Humans in Hong Kong: A Clinical and Epidemiological Analysis

Siddharth Sridhar,¹⁻³ Cyril Chik-Yan Yip,¹ Shusheng Wu,¹ Nicholas Foo-Siong Chew,¹ Kit-Hang Leung,¹ Jasper Fuk-Woo Chan,¹⁻³ Pyrear Suhui Zhao,¹ Wan-Mui Chan,¹ Rosana Wing-Shan Poon,¹ Hoi-Wah Tsoi,¹ Jian-Piao Cai,¹ Helen Shuk-Ying Chan,⁴ Anthony Wai-Shing Leung,⁵ Cindy Wing-Sze Tse,⁶ Jonpaul Sze-Tsing Zee,⁷ Owen Tak-Yin Tsang,⁵ Vincent Chi-Chung Cheng,¹ Susanna Kar-Pui Lau,^{1-3,8} Patrick Chiu-Yat Woo,^{1-3,8} Dominic Ngai-Chong Tsang,⁹ and Kwok-Yung Yuen^{1-3,8}

Orthohepevirus C hepatitis, an underdiagnosed disease?

To the Editor:

Hepatitis E virus (HEV), historically classified as *Orthohepevirus A* (now a member of the *Paslahepevirus* genus, *Orthohepevirinae* subfamily, *Hepeviridae* family), has become the most frequent cause of acute hepatitis in Europe.¹ Recently, three other *Orthohepevirus* species (B, C and D) have been identified in different animal hosts, with no zoonotic potential reported so far. We read with interest the recent report by Rivero-Juarez *et al.* describing the first cases of *Orthohepevi-*

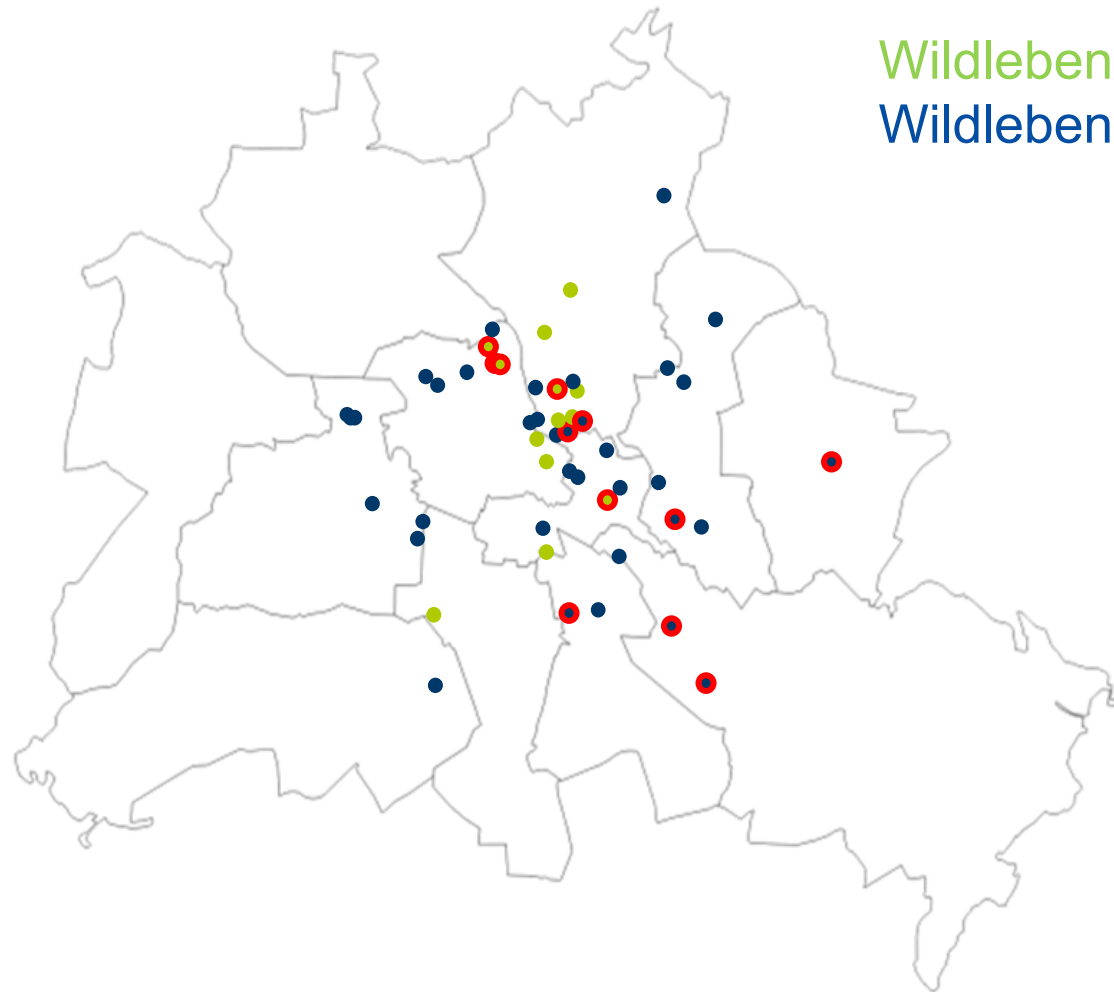
tacrolimus and mycophenolate. At the time of transplantation, anti-hepatitis B surface and anti-hepatitis B core antibodies were present in serum. Hepatitis B virus (HBV) reactivation occurred in 2008. The patient was successfully treated with entecavir, 0.5 mg/day, resulting in durable HBV DNA undetectability and HBSAg loss (Fig. 1A). In 2016, the patient was hospitalized for ascites and alanine aminotransferase elevation upon return from a trip to India. The liver biopsy showed cirrhosis and moderate non-specific activity. HBV DNA was not detectable on entecavir. A

Neue Fragen zu Ratten-HEV in Deutschland

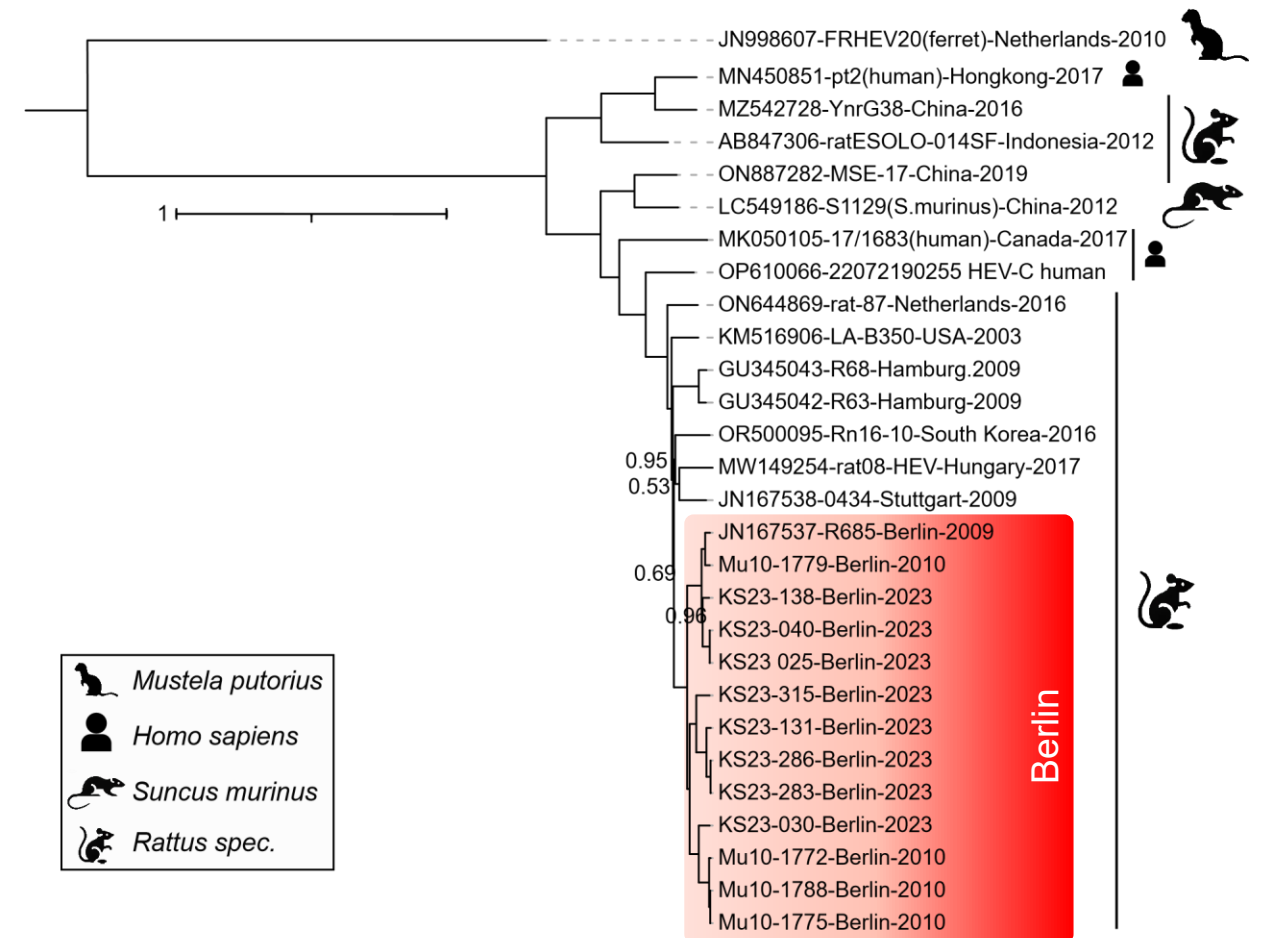
1. Zirkuliert Ratten-HEV immer noch in Ratten in Deutschland?
2. Gibt es auch in Deutschland humane Infektionen?

Zirkuliert Ratten-HEV immer noch in Ratten in Deutschland?

Wildlebende Ratten aus Berlin, 2009/2010
 Wildlebende Ratten aus Berlin, 2023

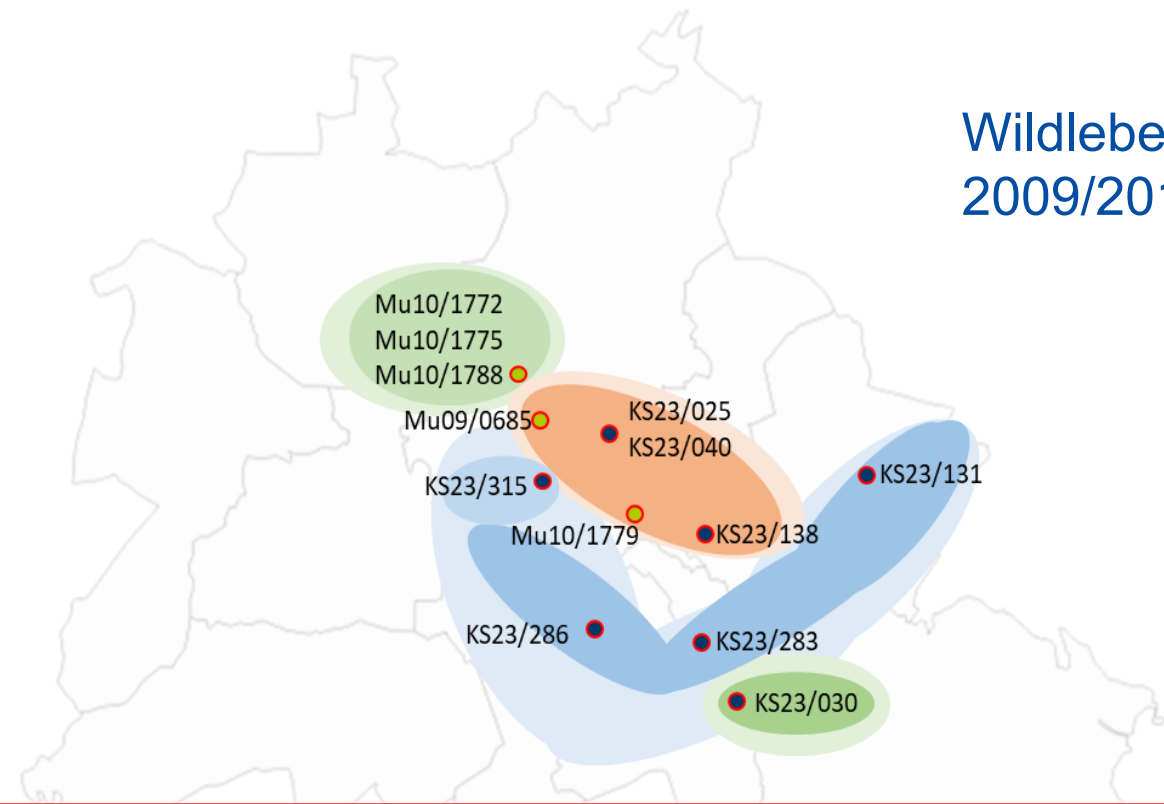


- Rattenproben 2009/2010 (11.5% [7/61] positiv)
- Rattenproben 2023 (8.4% [11/121] positive)
- Ratten-HEV-positiv

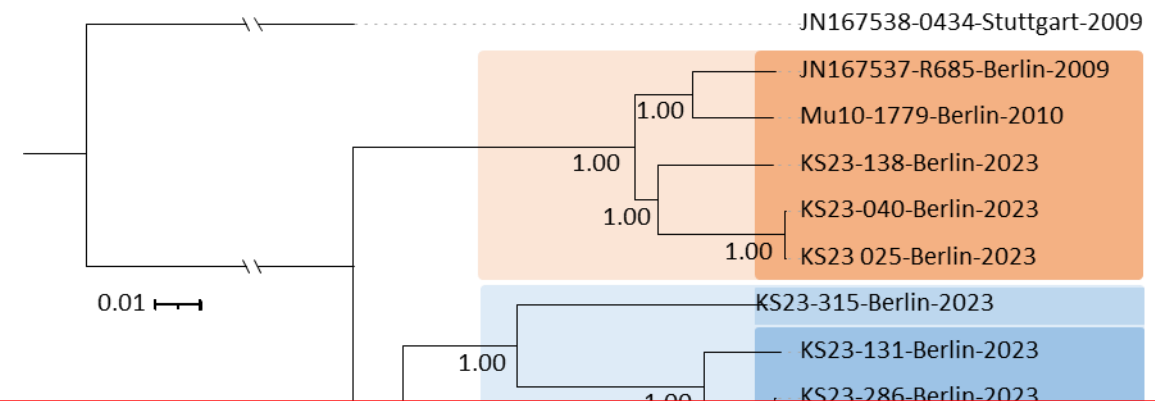


(based on complete genomes)
 (Panajotov et al., 2025, Infect. Genet. Evol.)

Verwandtschaft von Ratten-HEV in Ratten in Berlin



Wildlebende Ratten aus Berlin,
2009/2010/2023



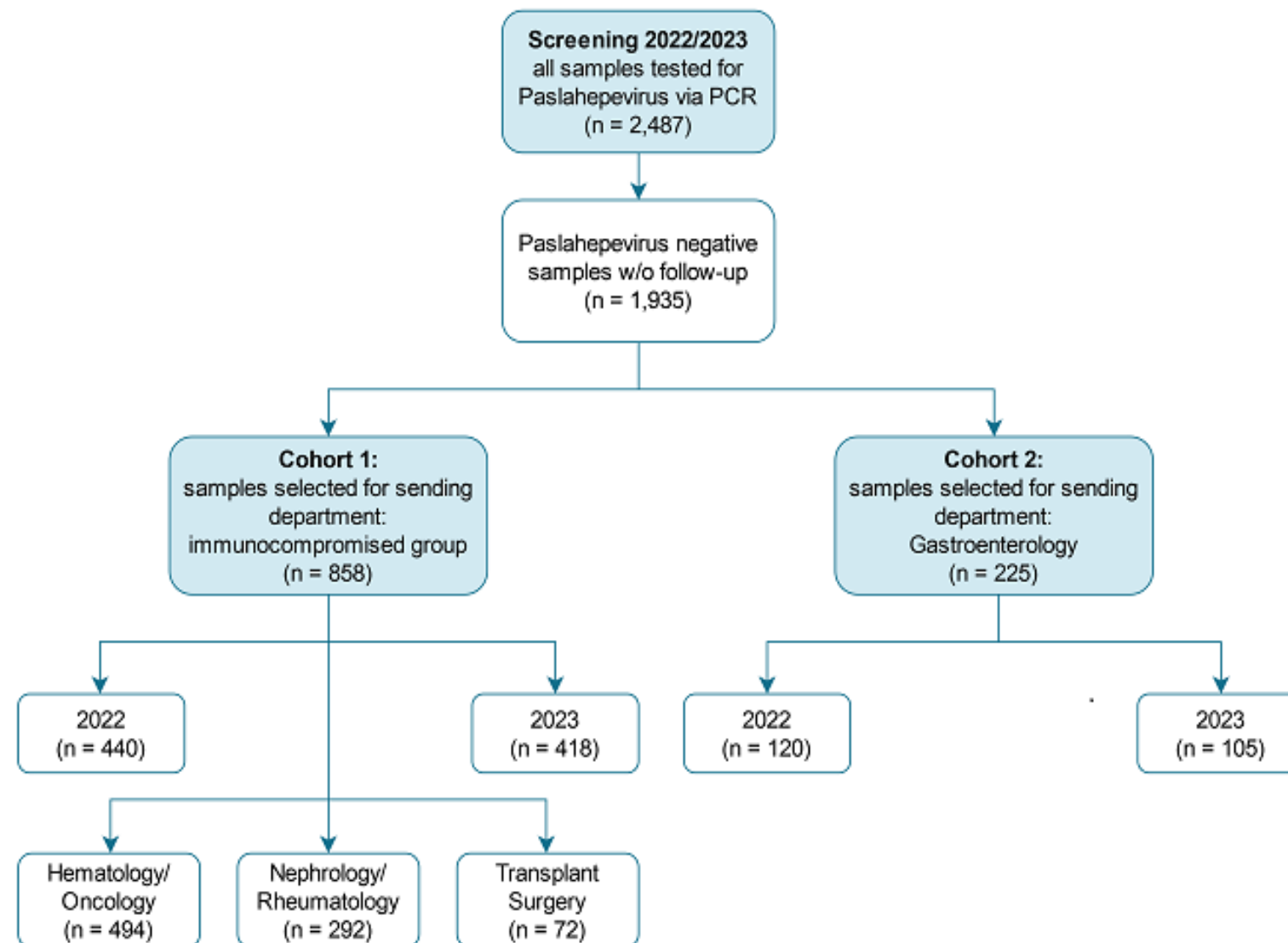
- Ratten-HEV zirkuliert kontinuierlich seit mehr als 14 Jahren in der Wildratten-Population von Berlin
- Verwandte Virusstämme sind in kleinen geografischen Bereichen angeordnet

(Panajotov et al., 2025, *Infect. Genet. Evol.*)

Gibt es auch in Deutschland humane Infektionen?



Labor Berlin: Screening von vorselektierten Proben aus der Charité Berlin mit Ratten-HEV-spezifischer RT-qPCR



↑
n=1 Ratten-HEV-positiv (1/1083 [0.1%])

Ratten-HEV-positiver Patient:

- männlich, ~ 50 Jahre alt
- Hämatologische Erkrankung
- Chemotherapie
- **erhöhte Transaminasen** (ALT, γ GT)
- 1×10^6 Ratten-HEV gc/ml serum

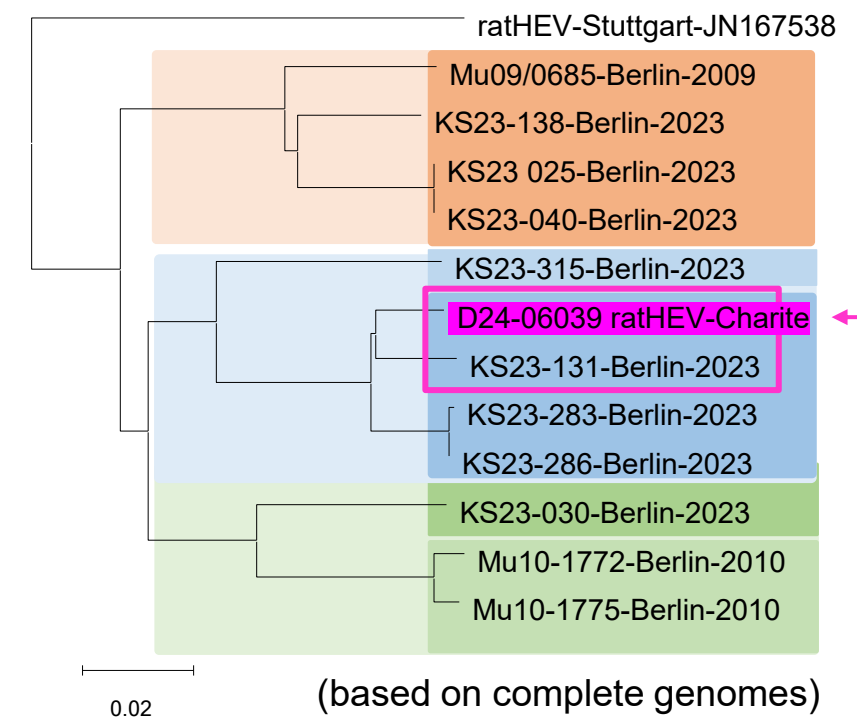
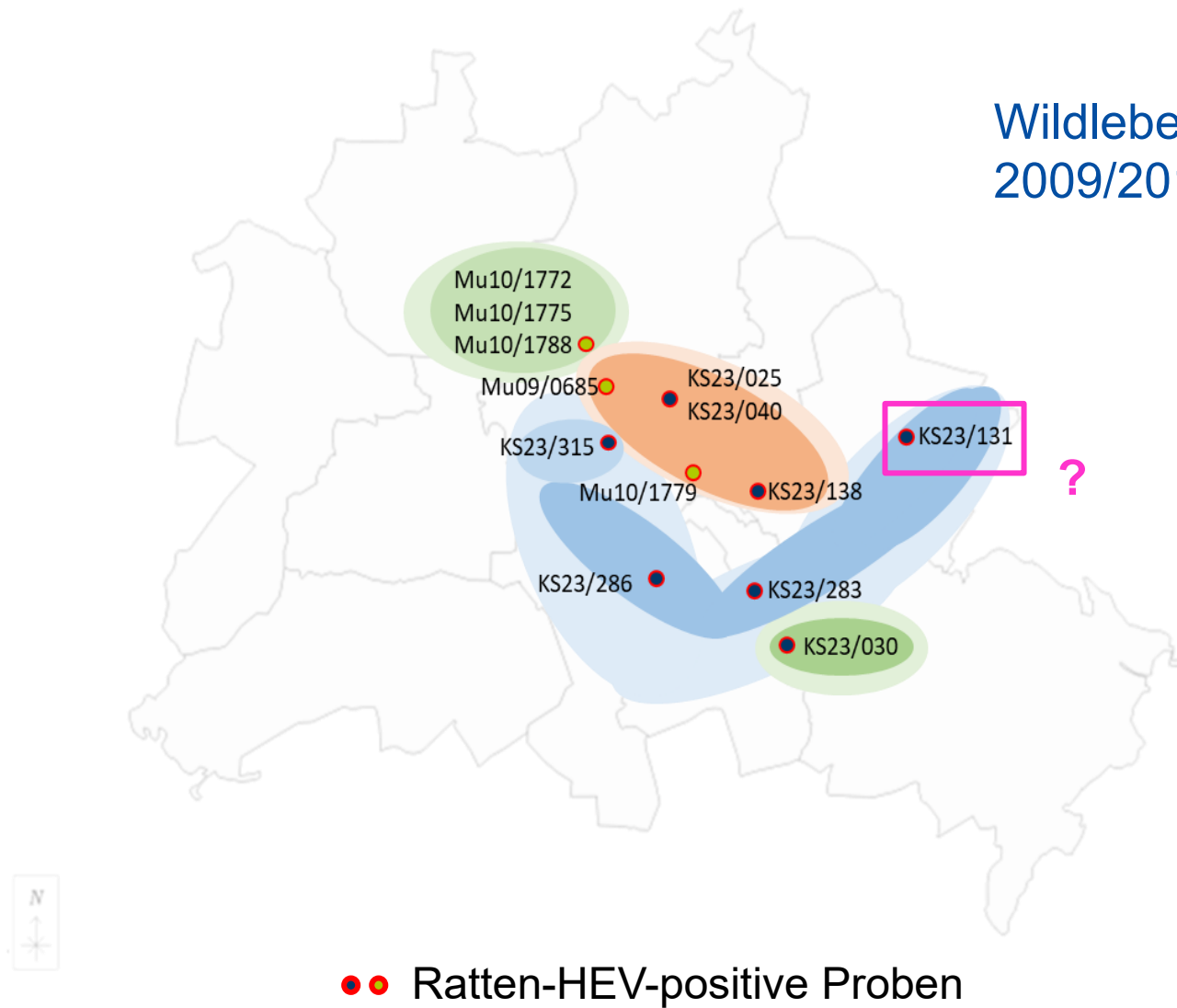
→ 1 Jahr später: Ratten-HEV PCR negativ

(Müller et al., 2025, J. Hepatol.)

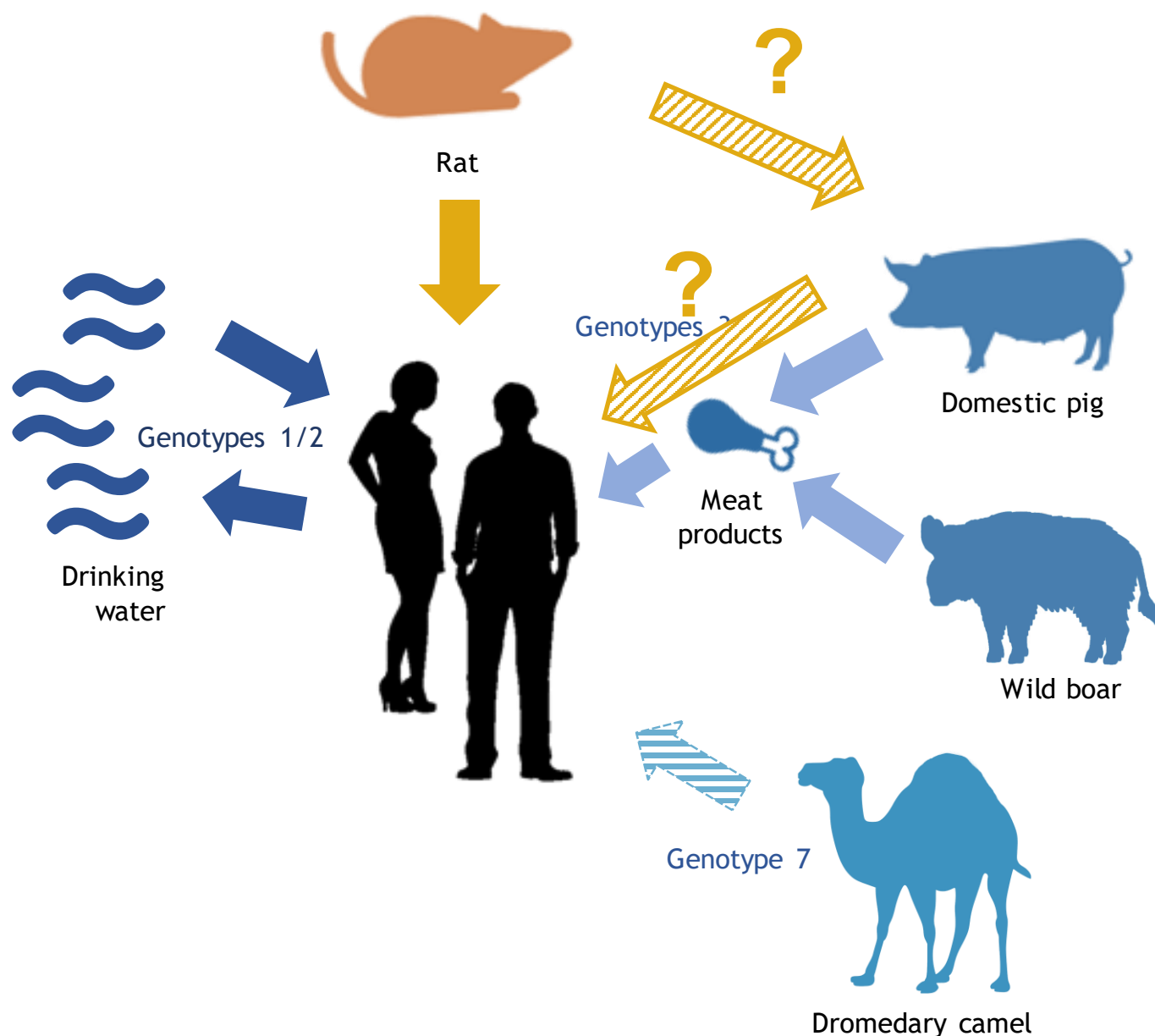
Phylogenetische Analyse



Wildlebende Ratten aus Berlin,
2009/2010/2023



Hepatitis E-Virus (HEV) – hauptsächliche Übertragungswege



Cossaboom et al. (2012):

- experimentelle Infektion von Schweinen mit Ratten-HEV **nicht erfolgreich**

Rios-Munoz et al. (2024):

- Nachweis von Ratten-HEV-RNA in Kot von Schweinen aus Spanien

Yadav et al. (2024):

- experimentelle Infektion von Schweinen mit Ratten-HEV **erfolgreich**

Eigene vorläufige Untersuchungen:

- Ratten-HEV-RNA in **0/41** Kotproben von Schweinen aus verschiedenen Regionen in Deutschland
- Ratten-HEV-RNA in **0/37** Leberproben von Wildschweinen aus Brandenburg

Zusammenfassung un Schlussfolgerungen

- Langzeit-Zirkulation von Ratten-HEV in Ratten-Populationen in Deutschland
→ ständige Infektionsquelle
- Humane Fälle von Ratten-HEV-Infektionen können auch in Deutschland auftreten, aber offensichtlich mit geringer Inzidenz
→ Screening bei Hepatitis-Patienten unklarer Genese sinnvoll
- Genaue Übertragungswege von Ratten-HEV noch unklar
→ weitere Untersuchungen, auch möglicher Zwischenwirte, nötig

Danksagung

*Bundesinstitut für
Risikobewertung:*

Jessica Panajotov

Katja Schilling-Loeffler

Alexander Falkenhagen

Eva Trojnar

Nadine Althof

Friedrich Loeffler Institute:

Rainer Ulrich

Calvin Mehl

UKE Hamburg:

Sven Pischke

Marc Luetgehetmann

University of Bern:

Gerald Heckel

Thomas von Graffenried



Vielen Dank für die Aufmerksamkeit!

Prof. Dr. Reimar Johne

Bundesinstitut für Risikobewertung
Max-Dohrn-Straße 8-10 • 10589 Berlin
Telefon 030 - 184 12 - 24600
reimar.johne@bfr.bund.de • www.bfr.bund.de

