

Hepatitis bei Rauschgifttoten*

K. Trübner¹, K. Püschel¹, und R. Laufs²

¹Institut für Rechtsmedizin der Universität Hamburg, Butenfeld 34, D-2000 Hamburg 54, Bundesrepublik Deutschland

²Institut für Mikrobiologie und Immunologie der Universität Hamburg, Martinistrasse 52, D-2000 Hamburg 20, Bundesrepublik Deutschland

Hepatitis-B in drug victims

Summary. In the period between 1983 and 1987 autopsies were carried out on 120 drug victims at the Institute for Forensic Medicine in Hamburg, and 93 cases were serologically tested for hepatitis B. It was found that 50 cases (54%) were positive for anti-HBc, 39 (42%) for anti-HBs, and 5 cases (5%) for HBsAg. The prevalence of hepatitis-B-virus markers was dependent upon the age of the victims. In 81% inflammatory alterations of the liver (including unspecific reactive hepatitis) were diagnosed histologically. The pathogenesis of these serological and pathomorphological findings is discussed. Drug addicts are a group at risk for hepatitis B, and it can spread on account of the epidemiological connection with other risk groups, e.g., prostitutes and homosexuals. Postmortem serological investigations for hepatitis markers proved to be a well-established and reproducible means of differentiating histopathological liver alterations.

Key words: Drug victims, post-mortem hepatitis-serology – Hepatitis B in drug victims

Zusammenfassung. Im Zeitraum von 1983 bis 1987 wurden im Institut für Rechtsmedizin der Universität Hamburg bei 93 Rauschgifttoten serologische Untersuchungen auf Hepatitis B durchgeführt. Dabei fanden sich in 50 Fällen (54%) Antikörper gegen das HBcAg (anti-HBc), in 39 Fällen (42%) Antikörper gegen das HBsAg (anti-HBs), und 5 Drogentote wiesen das HBs-Antigen auf (5%). Das Auftreten der Antikörper gegen Hepatitis B war altersabhängig und nahm mit steigendem Alter zu. Histologische Untersuchungen zeigten, daß in 81% der Fälle entzündliche Leberveränderungen vorlagen. Rauschgiftsüchtige stellen eine Risikogruppe für die Hepatitis-B-Virusinfektion und deren Weiterverbreitung dar. Die postmortale Hepati-

* Gewidmet Herrn em. o. Professor Dr. Erich Fritz zu seinem 90. Geburtstag
Sonderdruckanfragen an: K. Trübner

tis-Serologie erbringt reproduzierbare und sichere Ergebnisse und stellt eine Ergänzung zu üblichen Routineuntersuchungen nicht nur bei Rauschgift-toten dar.

Schlüsselwörter: Drogentote, postmortale Hepatitis-Serologie – Hepatitis B bei Drogentoten

Einleitung

Entsprechend der Empfehlung der ständigen Arbeitsgruppe „Rauschgift“ des Bundeskriminalamtes werden als Rauschgifttote alle Todesfälle erfaßt, bei denen ein kausaler Zusammenhang mit der Drogenabhängigkeit bestand. Dazu gehören nicht nur Drogentote, die an einer akuten Vergiftung aufgrund einer Überdosierung verstorben sind, sondern auch Erkrankungen infolge langzeitigem Mißbrauch, situationsbedingte Suicide und tödliche Unfälle unter Drogeneinfluß [15].

Unter den körperlichen Folgen der Drogensucht spielt die Leberschädigung eine wichtige Rolle [1, 13]. Dabei handelt es sich in vielen Fällen um eine infektiöse Hepatitis, die meistens subikterisch und relativ symptomlos verläuft, deshalb oft nicht erkannt wird, aber dafür in besonderem Maß für die epidemiologische Ausbreitung verantwortlich ist. Eine chronische Infektion mit dem Hepatitis-B-Virus (HBV) kann jedoch gelegentlich in eine chronisch aggressive Hepatitis, eine Leberzirrhose oder sogar in eine akute Leberdystrophie übergehen [3]. Die sogenannte „kreisende Nadel“ bei Drogensüchtigen ist die Hauptursache für die Verbreitung der Hepatitis B. Drogensüchtige stellen ein ständiges Reservoir für die Hepatitis-B-Viren dar. Die soziologischen Wechselbeziehungen zwischen den Risikogruppen für Hepatitis B, wie z.B. Homosexuelle, Prostituierte, Strafgefangene, sind vielfältig; häufig gehören Drogenabhängige noch zusätzlich einer dieser Gruppen an. Es gibt in der Literatur zahlreiche klinisch-serologische Untersuchungen über die Hepatitisdurchseuchung bei diesen Risikogruppen [4, 5, 7, 9, 10, 16, 17]. Dagegen fanden wir vergleichsweise wenige Angaben über postmortale serologische Hepatitis-Untersuchungen [2, 12].

Material und Methode

In den Jahren 1983 bis 1987 wurden von 126 Rauschgifttoten in Hamburg 120 im Institut für Rechtsmedizin obduziert (Sektionsfrequenz 95%) sowie auch histologisch, serologisch und toxikologisch untersucht. Serologische Untersuchungsergebnisse der Hepatitismarker wurden bei 93 Fällen erhoben. Das Leichenblut wurde mit kommerziellen Testkits der Fa. Abbott Diagnostics, Chicago, IL, USA, auf das Vorliegen von HBsAg (AUSZYME II bzw. AUSZYME Monoclonal), anti-HBc (CORAB) und anti-HBs (AUSAB) untersucht [14]. Histologische Schnitte wurden in 105 Fällen angefertigt; Färbungen: HE, v. Gieson, Sudan.

Ergebnisse

Die Zahl der Rauschgifttodesfälle schwankte im Untersuchungszeitraum bis 1986 zwischen 12 und 23 Fällen jährlich. Auffallend ist der steile Anstieg 1987 (51 Fälle) — diese traurige Entwicklung setzt sich auch 1988 fort. Das Verhältnis Männer: Frauen betrug in unserem Untersuchungsgut etwa 3:1.

Tabelle 1 zeigt die serologischen Ergebnisse im Überblick. In 50 Fällen (54% der serologisch untersuchten Drogentoten) konnten Antikörper gegen das HBcAg (anti-HBc) und in 39 Fällen (42%) gegen das HBsAg (anti-HBs) nachgewiesen werden. Die Antikörper gegen das Hepatitis-B-Core-Antigen (anti-HBc) sind der verlässlichste Hinweis auf eine stattgehabte Hepatitis-B-Virusinfektion. Sie treten bei fast allen Infektionen auf und bleiben wahrscheinlich lebenslang nachweisbar [8]. Das bedeutet für unsere Ergebnisse, daß mehr als jeder zweite Drogentote in seinem Leben einmal Kontakt mit Hepatitis-B-Viren gehabt hatte. Antikörper gegen das HBsAg (anti-HBs) sind die schützenden Antikörper und verleihen die Immunität. Sie sollen allerdings bei etwa 10% der HBsAg-positiven Infektionen nicht nachweisbar sein [8]. Das HBsAg trat in 5 Fällen (5%) auf und wies damit auf eine akute oder persistierende Hepatitisvirusinfektion hin. Einschränkend muß dabei erwähnt werden, daß 0,3%–0,5% der Bevölkerung der Bundesrepublik gesunde HBsAg-Dauerträger sind [8].

Das HBcAg ist in freier Form im Serum nicht nachzuweisen [18]. Inwieweit das Blut eines HBsAg-positiven Befundes infektiös ist, ergibt sich aus der Höhe der HBs-Antigenämie sowie dem Nachweis von HBeAg. Wenn die HBs-Antigenkonzentration über 25 µg/ml liegt oder das HBeAg positiv ist, muß mit signifikanter Infektionsgefahr gerechnet werden. HBV-Dauerträger, deren HBsAg-Konzentration unter 25 µg/ml liegt und bei denen anti-HBe nachweisbar sind, können im Alltag als nicht infektiös betrachtet werden. Bei Intimkontakt und Blutübertragung besteht aber auch bei dieser Konstellation potentielle Infektionsgefahr. Ein positiver HBeAg-Befund deutet auf eine hohe, ein positiver anti-HBe-Befund stattdessen auf eine niedrige Hepatitis-B-Virusinfektiosität hin [6]. Aus Tabelle 1 wird ersichtlich, daß 2 Fälle mit hoher und drei Fälle mit niedriger Infektiosität auftraten.

Tabelle 1. Serologische Ergebnisse im Überblick ($n = 93 \pm 100\%$)

Drogentote	=	126
Sektionen	=	120
serol. Unters.	=	93
<i>Davon positiv:</i>		
Hepatitis-A	2	(2,2%)
HBsAg	5	(5,4%)
HBeAg	2	(2,2%)
anti-HBs	39	(41,9%)
anti-HBc	50	(53,8%)
anti-HBe	3	(3,2%)

Tabelle 2. Interpretation der serologischen Befunde ($n = 93$)

Hepatitis-Marker	Interpretation	Anzahl	%
anti-HBc und anti-HBs oder zusätzlich anti-HBe	stattgehabte Infektion und persistierende Immunität, Genesungsphase der Hepatitis*	30	32,3
anti-HBs allein	Immunisierung ohne Infektion (z. B. Schutzimpfung) oder längere Zeit zurückliegende, ausgeheilte HBV-Infektion	6	6,5
anti-HBc allein	stattgehabte Infektion mit fraglicher Immunität (ausgeheilt)	14	15,1
abfallendes HBsAg und Serokonversion zu anti-HBe	frühe Genesungsphase	1	1,1
HBsAg und anti-HBc	aktive HBV-Infektion	1	1,1
HBsAg, anti-HBc und anti-HBe	Instabilität im HBe-System	1	1,1
anti-HAV IgG pos. und IgM neg., HBsAg und anti-HBc	aktive HBV-Infektion; Immunschutz gegen das HAV nach früherer ausgeheilte HAV-Infektion	1	1,1
HAV IgG pos. + IgM neg., anti-HBc, anti-HBs und HBsAg neg.	Zustand nach früher abgelaufener, ausgeheilte HAV- sowie HBV-Infektion; jeweils Immunschutz	1	1,1
* stattgehabte Bluttransfusion und die Gabe von Immunglobulin innerhalb der letzten 6 Monate sind auszuschließen.			

Ebenfalls in 2 Fällen ließen sich Antikörper gegen das Hepatitis-A-Virus nachweisen, wobei der Übertragungsweg für die Hepatitis A fäkal-oral im Gegensatz zum vorwiegend parenteralen der Hepatitis B ist [18].

Bei der Interpretation der serologischen Befunde, die von der Kombination der aufgetretenen Hepatitismarker abhängig ist, sind verschiedene Muster zu unterscheiden. In 30 Fällen (32%) fand sich eine ausgeheilte Hepatitis-B-Infektion mit persistierender Immunität – ausgedrückt durch das gemeinsame Vorhandensein von anti-HBc und anti-HBs. Ein Hepatitis-B-Viruskontakt mit anti-HBc als einzigem Hepatitis-B-Virusmarker lag bei 14 Drogentoten (15%) vor (zur weiteren Interpretation der Befundmuster siehe Tabelle 2).

Es zeigte sich eine deutliche Abhängigkeit des Auftretens von Hepatitis-Markern vom Lebensalter. Die Durchseuchung der einzelnen Altersgruppen mit dem anti-HBc schwankt zwischen 25% (<20 Jahre) und 77% (30–34 Jahre). Anti-HBs war in den einzelnen Altersgruppen zwischen 25% (<20 Jahre) und 50% (30–34 Jahre) aller Drogentoten zu finden (Tabelle 3).

Bei der histologischen Auswertung dominierte die chronisch persistierende Hepatitis, die bei 47 Rauschgifttoten (45% von 105 histologisch überprüften Fällen) festgestellt worden ist. Unspezifische reaktive Hepatiden fanden sich in 28 Fällen (27%), wobei die Grenzen bekanntlich fließend sind. Eine chronisch aggressive Hepatitis fand sich in 4 Fällen, eine floride Hepatitis in 2 Fällen und eine Lebercirrhose wurde ebenfalls viermal festgestellt. Bei diesen Befunden ist gehäuft mit dem Auftreten von HBsAg als Ausdruck einer chronischen Leberschädigung zu rechnen.

Tabelle 3. Serologische Ergebnisse und Lebensalter ($n = 93$)

	unter 20	20–24	25–29	30–34	über 35
Hep. A	–	–	–	2	–
HBsAg	–	2	–	2	–
HBeAg	–	1	–	1	–
anti-HBs	1 (25%)	5 (29,4%)	16 (43,2%)	11 (50%)	6 (46,2%)
anti-HBc	1 (25%)	8 (47,6%)	17 (45%)	17 (77,3%)	8 (61,4%)
anti-HBe	–	1	–	2	–
Gesamt (Serologie durchgeführt)	4	17	37	22	13

Bei Drogentoten mit serologisch festgestellter zurückliegender Hepatitis-B-Virusinfektion fanden sich in 40 Fällen (80% der 50 Drogentoten mit nachgewiesenem anti-HBc) histologisch Leberveränderungen im Sinne einer chronisch persistierenden Hepatitis, chronisch aggressiven Hepatitis, floriden Hepatitis oder einer Lebercirrhose, in 8 Fällen (16% der serologisch positiven Fälle) nicht. 20 Drogentote ohne Hepatitismarker wiesen auch histologisch keine Hepatitis auf. Dagegen fanden wir bei 12 Drogentoten ohne Antikörper gegen das Hepatitis-B-Core-AG (anti-HBc) Leberveränderungen im Sinne einer chronischen Hepatitis.

Diskussion

Drogensüchtige sind eine Risikogruppe für die Hepatitis-B-Infektion. Die Durchseuchung läßt sich am besten durch den Nachweis des anti-HBc feststellen, da dies die sicherste Fußspur des HBV ist. Von den 93 Drogentoten, die zwischen 1983 und 1987 in Hamburg obduziert und serologisch untersucht worden sind, hatten sich über 50% in ihrem Leben mit dem Hepatitis-Virus infiziert. Tabelle 4 zeigt eine Auswahl aus der Literatur mit Daten der Hepatitis-Marker bei Risikogruppen wie Prostituierte, Drogensüchtige und Strafgefangene. Lediglich die Gruppe der Prostituierten in Singapur wies eine höhere Durchseuchung als die Drogentoten aus Hamburg auf. Bei Kontrollkollektiven der normalen Bevölkerung sind serologische Hepatitis-Marker in weniger als 10% der Fälle gefunden worden. Das Auftreten von Hepatitis-B-Virusträgern schwankt in den Kollektiven (Tabelle 4) zwischen 0,6 und 15,8%. Unsere Ergebnisse liegen bei 5%, d. h. bei etwa 10% der Infizierten mit dem Hepatitis-B-Virus nahm die Infektion einen chronischen Verlauf.

Da die meisten Drogenabhängigen bereits im jugendlichen Alter erste Erfahrungen mit Drogen sammelten und sich nur wenige der Fixer von ihrer Abhängigkeit befreien können, steigt das Risiko an Hepatitis zu erkranken und Antikörper zu bilden mit zunehmendem Alter an. Dies erklärt auch die mit dem Lebensalter tendenziell ansteigende Hepatitis-B-Durchseuchung.

Tabelle 4. Serologische Hepatitisdiagnostik bei Risikogruppen – Literaturauswahl

	Institut für Rechts- medizin Hamburg	Bochum	Singapur	Malaysia	Australien	Taiwan
Untersuchungs- Kollektiv	Drogen- tote	Drogen- süchtige	Prostituierte Frauen/Männer	Drogen- süchtige	Täto- wierte	Drogen- süchtige
Anzahl	93	125	239/121	200	162	152
Hepatitis A	2,2%	20%	—	—	—	—
HBsAg	5,4%	8%	6,3%/14,9%	5,5%	0,6%	15,8%
HBeAg	2,2%	2,4%	13,3%/38,9%	2%	—	3,3%
Anti-HBc	53,8%	36,8%	59,0%/88,4%	42,5%	17,9%	k.A.
Anti-HBs	41,9%	49,6%	64,0%/86,0%	37%	15,4%	66,4%

Die leberschädigende Wirkung des i.v. Drogenmißbrauch läßt sich durch unsere Ergebnisse gut bestätigen; sie hat im wesentlichen zwei unterschiedliche Ursachen, nämlich virale und nutritiv-toxische. Als virale Ursachen sind vor allem die Hepatitis B sowie die Infektionen mit den Non-A-Non-B-Hepatitisviren in Betracht zu ziehen. Während erstere in ca. 5%–10% zu einem chronischen Verlauf führen, gilt dies für letztere in ca. 50% der Fälle. Die nutritiv-toxische Hepatitis ist hauptsächlich bedingt durch Alkoholabusus. Als Begleitfaktor kommt u. U. eine Mangelernährung bzw. Fehlernährung sowie eine allgemeine körperliche Vernachlässigung bei den Abhängigen in Betracht. Über zwei Drittel der Drogentoten wiesen pathologische Leberveränderungen in Form einer chronisch persistierenden, chronisch aggressiven, floriden Hepatitis, einer Fettleber oder einer Lebercirrhose auf. Der bei den meisten Drogenabhängigen bestehende Alkoholmißbrauch ist besonders für die Ausbildung einer Lebercirrhose bedeutungsvoll [11]. Über 50% aller Drogentoten standen zum Zeitpunkt des Todes unter zumeist geringer Alkoholbeeinflussung.

Die wesentliche Zusatzinformation durch die Serologie wird darin deutlich, daß es serologisch negative Befunde gab bei morphologisch nachgewiesener chronisch persistierender Hepatitis. Ursache für den positiven histologischen Befund kann Alkoholabusus, eine Non-A-Non-B-Hepatitis, eine Begleithepatitis bei anderen Infekten oder eine medikamenteninduzierte Hepatitis gewesen sein.

Die postmortale Hepatitis-Serologie erbringt reproduzierbare und sichere Ergebnisse. Sie stellt eine wertvolle Ergänzung zu üblichen Routineuntersuchungen nicht nur bei Rauschgifttoden dar, und zwar sowohl bezüglich der differentialdiagnostischen Klärung einer morphologisch nachgewiesenen Hepatitis, als auch unter den Aspekten von Infektiosität und Immunität sowie der Hygiene im Sektionssaal. Die nachgewiesene hohe Durchseuchung der Risikogruppe Drogenabhängiger mit Hepatitis B unterstreicht die Forderung der ständigen Impfkommission des Bundesgesundheitsamtes, Risikogruppen, in diesem Fall Drogensüchtige, gegen Hepatitis B zu impfen [18].

Literatur

1. Aenishänslin HW, Stadler GA, Bianchi L, Gudat F, Carmann H (1975) Hepatitis bei Drogensüchtigen. *Dtsch Med Wochenschr* 100:857–865
2. Allwood GK (1985) Post mortem diagnosis of hepatitis B. *N Z Med J* 98:916
3. Beckmann ER, Püschel K (1982) Histologische Leberveränderungen bei Rauschgifttodesfällen. In: Kongreßbericht 2:885–888 XII. Kongreß der Internationalen Akademie für gerichtliche und soziale Medizin. Verlag H. Egermann, Wien
4. Goh CC, Rajan VS, Chan SH, Kamarudin A (1986) Hepatitis B infection in prostitutes. *Int J Epidemiol* 15:112–115
5. Hess G, Bienzle U, Slusarczyk J, Hansson BG, Meyer zum Büschenfelde KH (1986) Hepatitis B virus and delta infection in male homosexuals. *Liver* 6:13–16
6. Hollinger B (1987) Die Diagnostik der Virushepatitis. *Diagnose & Labor* 37:137–156
7. Kunches LM, Craven DE, Werner BG (1986) Seroprevalence of hepatitis B virus and delta agent in parenteral drug abusers. *Am J Med* 81:591–595
8. Laufs R (1980) Serologische Diagnostik und Prophylaxe der Virushepatitis. *Hamburger Ärztebl* 1:2–5
9. Lee SD, Wang JY, Wu JC, Chiang YT, Tsai YT, Lo KJ (1986) Hepatitis B and D virus infection among drug abusers in Taiwan. *J Med Virol* 20:247–252
10. Mangalam S, Tan DSK, Vijayamalar DC, Fang R (1986) Markers of hepatitis B virus infection in asymptomatic drug abusers in Malaysia. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 17:209–213
11. Novick DM, Stenger RJ, Gelb AM, Most J, Yancovitz SR, Kreek MJ (1986) Chronic liver disease in abusers of alcohol and parenteral drugs: A report of 204 consecutive biopsy-proven cases. *Alcoholism* 10:500–505
12. Paties C, Pereri V, Falzi G (1987) Liver histopathology in autopsied drug-addicts. *Forensic Sci Int* 35:11–26
13. Pirovino M, Heer M, Altorfer J, Bühler H, Schmid M (1981) Hepatitis des Drogensüchtigen: epidemiologische, klinische und histologische Aspekte. *Schweiz Med Wochenschr* 111:827–828
14. Polywka S, Gattermann S, von Wulffen H, Laufs R (1988) Erfahrungen über die Wirksamkeit eines gentechnologisch hergestellten Hepatitis-B-Impfstoffes. *Immun Infekt* 16:175–178
15. Püschel K, Teichner M, Arnold W, Schmoldt A, Koops E, Beckmann ER, Janssen W, Gressmann H, Dönnecke E, Plewka W (1984) Forensisch-medizinische und kriminologische Aspekte der Hamburger Rauschgifttodesfälle bis Ende 1982. *Suchtgefahren* 30:205–211
16. Reed BE, Barrett AP, Smith MW (1985) The relationship of tattooing to hepatitis B virus exposure. *Aust NZ J Med* 15:769–770
17. Schwegler U, May B (1988) Körperliche Folgen der Drogenabhängigkeit und klinischer Entgiftung. In: *Betäubungsmittelmißbrauch*, Hrsg.: Staak M, Springer, Berlin Heidelberg New York, 41–49
18. Zachoval R, Deinhardt F, Roggendorf M, Frösner GG (1982) Virologische Grundlagen und Diagnostik der Virushepatitiden. *Dtsch Ärztebl* 79:21–33

Eingegangen am 29. August 1988