

## Hepatitis B

### Erreger: Hepatitis B-Virus (HBV)

Erreger der Hepatitis B ist das zum Genus Orthohepadnavirus der Familie Hepadnaviridae gehörende Hepatitis B-Virus (HBV). Orthohepadnaviren wurden in verschiedenen Primatenarten, bei 2 Hörnchenspezies und dem amerikanischen Waldmurmeltier gefunden. Vom menschlichen HBV sind derzeit 7 Genotypen (A bis G) bekannt, die jeweils zwischen 8 und 15% in der Nukleotidsequenz des gesamten Genoms voneinander abweichen. Das HBV weist eine recht gute Stabilität auf und verliert seine Infektiosität auch in extrakorporalem Blut nur langsam. Auch Eintrocknen bewirkt keine sofortige Inaktivierung. Es übersteht Erhitzen auf 60°C für mehrere Stunden, wird aber durch Kochen innerhalb von 5 Minuten zerstört. Sichere Methoden der Inaktivierung sind Autoklavieren und die Verwendung sicherer Desinfektionsmittel (siehe auch die jeweils aktuelle Version des Expertenverzeichnisses unter [www.oeghmp.at](http://www.oeghmp.at) oder die jeweils aktuelle Liste der geprüften und anerkannten Desinfektionsmittel unter [www.rki.de](http://www.rki.de)).

**Epidemiologie:** Die Infektion mit HBV ist weltweit eine der häufigsten Viruserkrankungen, die zu einem chronischen Verlauf führen kann. Obwohl die chronische Hepatitis B in Österreich viel seltener als die chronische Hepatitis C ist, stellt sie nach wie vor ein bedeutendes gesundheitspolitisches Problem dar.

Die intravenöse Übertragung des HBV stellt den wirksamsten Übertragungsweg dar. Weitere Übertragungswege sind die perkutane Inokulation (z.B. Stiche, kleine oberflächliche Verletzungen oder kleine Schnitte) und der mukokutane Kontakt (z.B. sexueller Kontakt, Spritzer in die Augen oder orale Aufnahme). Vor 1972 war daher die Bluttransfusion der effizienteste (nicht der häufigste) Übertragungsweg. Durch die Einführung der Voruntersuchung der Spender auf Hepatitis B-Oberflächenantigen (HBsAg) ist dieser Übertragungsweg in Ländern mit hohem sozioökonomischen Standard unbedeutend geworden; zusätzlich werden in diesen Ländern die Spender seit 1999 auf HBV-DNA untersucht um das Restrisiko noch weiter zu verringern.

Grundsätzlich ist die Anzahl der Viren im Blutplasma bzw. Serum ein entscheidender Parameter im Hinblick auf eine effiziente Übertragung. Bei hochinfektiösen Patienten (siehe unten) besteht eine extreme Virämie. Daher können auch Speichel, Tränenflüssigkeit, Muttermilch, Vaginalsekrete, Sperma, Wundsekrete, Organextrakte und Aszites durch übertretendes Blut oder Plasma infektiös sein.

In Österreich spielen heutzutage die sexuelle Übertragung sowie der intravenöse Drogenabusus die wichtigste Rolle bei der Übertragung der Hepatitis B. Weltweit steht aber immer noch die vertikale Übertragung (von der Mutter auf das Kind) an erster Stelle.

**Erkrankung:** Die Inkubationszeit beträgt je nach Infektionsdosis und Eintrittspforte 1,5 bis 6 Monate. Die Virusreplikation bzw. Infektiosität ist bereits vor dem Ausbruch der klinischen Symptome sehr hoch. Die akute Hepatitis B verläuft oft mild (anikterischer Verlauf). In manifesten Fällen zeigen sich die Symptome einer akuten Hepatitis mit Ikterus, Oberbauchbeschwerden, Übelkeit, Appetitlosigkeit, Müdigkeit, Mattigkeit und Abgeschlagenheit. Ein fulminanter Verlauf ist sehr selten und tritt in weniger als 1% aller ikterischen Verläufe auf. Sie führt innerhalb weniger Tage in Folge hepatischer Enzephalopathie und Versagen des Gerinnungssystems bei 70% der Patienten zum Tod. Gehäuft kommt es zu einem fulminanten Verlauf bei Superinfektion mit dem Hepatitis D-Virus (siehe dort). Die akute Hepatitis B geht in unter 5% der Erwachsenen, aber in über 90% der Neugeborenen in eine chronische Hepatitis B, definiert durch den Nachweis von HBsAg im Serum für mehr als 6 Monate, über.

**Diagnose:** Die Diagnostik der Hepatitis B ist wegen der zahlreichen verfügbaren Laborparameter, der unterschiedlichen Verlaufsformen und der von PatientIn zu PatientIn wechselnden Fragestellungen sehr komplex. Neben anamnestischen Hinweisen und einer manchmal typischen Klinik (siehe oben) ist in der akuten Phase ein deutlicher Anstieg der Transaminasen charakteristisch. Auch bei der chronischen Hepatitis B ist die Kontrolle der Transami-

Tab. 1. Übersicht über die verschiedenen spezifischen Antigene bzw. Antikörper

Definition	Abkürzung
Antikörper gegen Hepatitis B core-Antigen der IgM- und IgG-Klasse; Antikörper gegen Hepatitis B core-Antigen der IgM-Klasse	Anti-HBc; Anti-HBc-IgM
Hepatitis B surface-Antigen (=Oberflächen- bzw. Hüllprotein); Antikörper gegen HBsAg	HBsAg; Anti-HBs
Hepatitis B e-Antigen (spezielle Form des Kapsidproteins); Antikörper gegen HBeAg	HBeAg; Anti-HBe

nasen (besonders der ALT) von Bedeutung. In der spezifischen Diagnose der Hepatitis B spielt der Nachweis verschiedener Antigene bzw. Antikörper eine wichtige Rolle (Tab. 1). Darüber hinaus wird der quantitative Nachweis von HBV-DNA im Serum oder Plasma gezielt eingesetzt.

Die virologisch-serologische Diagnostik der akuten Hepatitis B umfasst den Nachweis von HBsAg, Anti-HBc (falls positiv Anti-HBc-IgM) und bei Bedarf HBeAg und Anti-HBe. Bei Verdacht auf eine akute HBsAg-negative Hepatitis B sind die Untersuchungen auf Anti-HBc-IgM und HBV-DNA die Methoden der Wahl.

Die Diagnostik einer chronischen Hepatitis B erfordert sinnvoll aufeinander abgestimmte Schritte. Zu

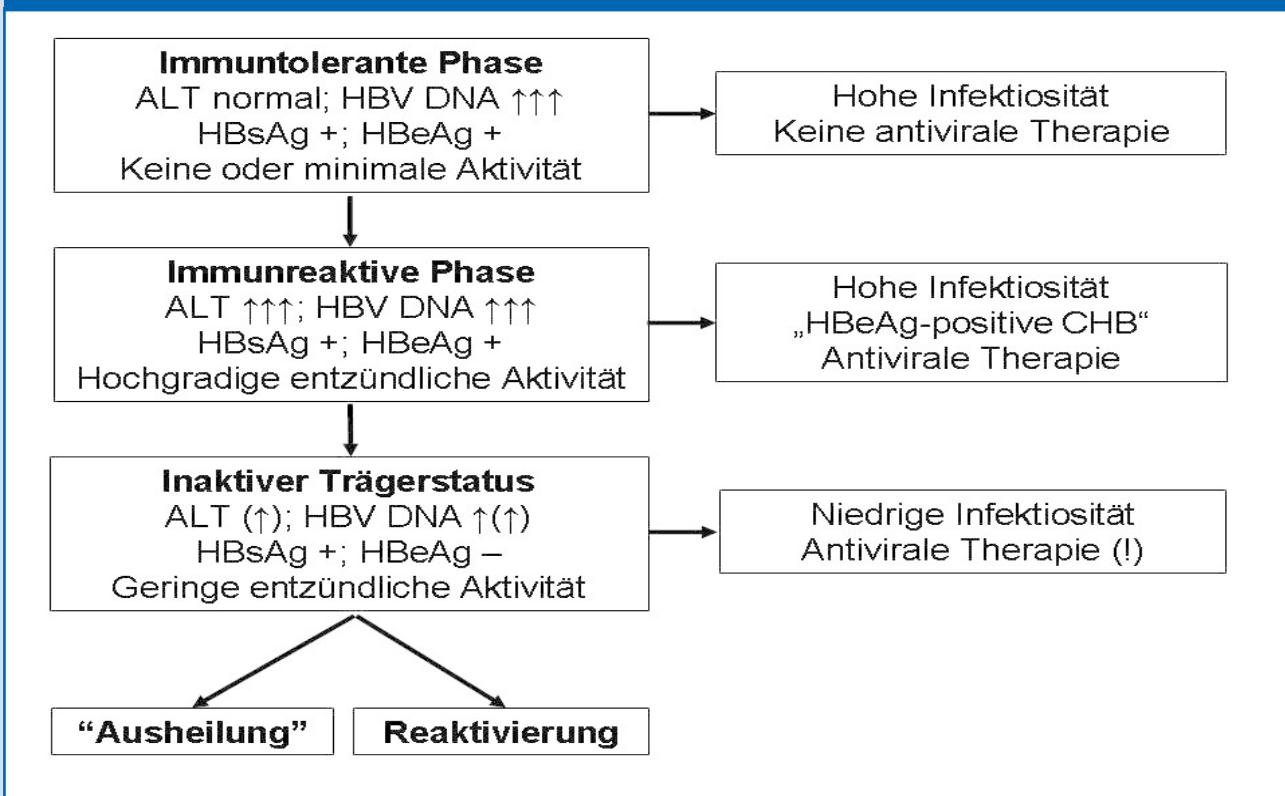
diesen gehören der Nachweis von HBsAg und Anti-HBc HBV-DNA, HBeAg und Anti-HBe.

Die Empfehlungen zur Diagnostik der HBV-Infektion sind der jeweils aktuellen Leitlinie – derzeit Cornberg M et al.: Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Hepatitis B-Virus-(HBV-)Infektion: „Upgrade“ der Leitlinie, AWMF-Register-Nr.: 021/011: Z Gastroenterol 2007;45:1-50 – zu entnehmen.

#### Natürlicher Verlauf

Unter klinischen Gesichtspunkten werden mehrere Phasen der chronischen Hepatitis B unterschieden (Abb. 1). Nach einer immuntoleranten Phase mit variabler Dauer entwickelt sich eine immunreaktive, hochreplikative Phase mit deutlichem Anstieg der Transaminasen und histologischen Zeichen der

Abb. 1. Natürlicher Verlauf der HBV-Infektion: Von der Immuntoleranz zum inaktiven Trägerstatus



chronischen Hepatitis. Die hochreplikative Phase kann spontan in eine niedrigreplikative Phase übergehen.

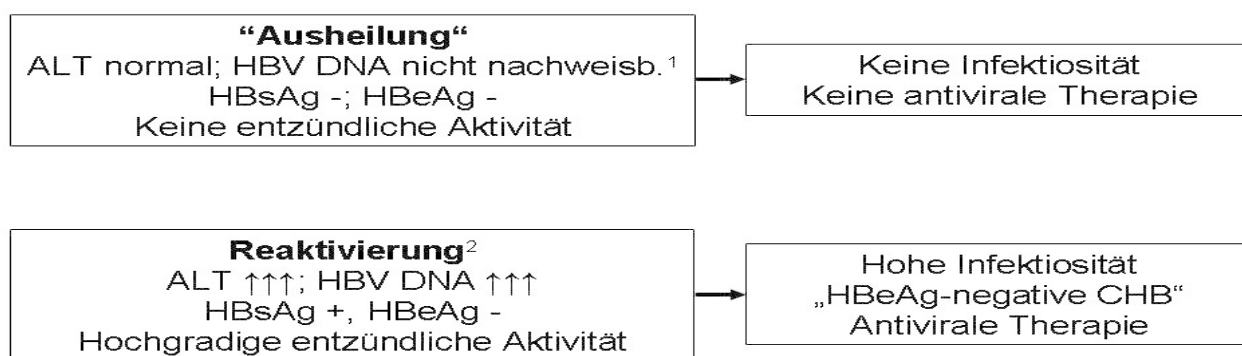
In weiterer Folge kann es zu einer „Ausheilung“ (anzumerken ist, dass die Hepatitis B in Folge der Bildung von cccDNA (covalently closed circular DNA) nie vollständig ausheilt und es sogar nach Jahrzehnten bei schwerer Immunsuppression zu einer Reaktivierung kommen kann) oder auch zu einer Selektion von Precore-Mutanten mit einem neuerlich deutlichen Anstieg der Transaminasen und histologischen Zeichen der chronischen Hepatitis kommen (Abb. 2).

Die WHO empfiehlt die aktive HBV-Impfung generell durchzuführen.

Besonders wichtig ist die Impfung gegen Hepatitis B für:

- Alle in medizinischen Berufen tätigen Personen, auch SchülerInnen und StudentInnen dieser Berufe
- Personen mit Infektionsrisiko durch Blutkontakte mit möglicherweise infizierten Personen (Ersthelfer, Polizisten), Personen, die beruflich Injektionsnadeln einsammeln oder entsorgen, Personal plasmafraktionierender Unternehmen, Personal von Einrichtungen für geistig Behinderte

Abb. 2. Natürlicher Verlauf der HBV-Infektion: Ausheilung oder Selektion einer Precore-Mutante



<sup>1</sup> im Serum; <sup>2</sup> Präcore- Mutante

**Therapie:** Bei Erwachsenen mit akuter Hepatitis B ist derzeit außerhalb von Studien keine Therapieindikation für die aktuell verfügbaren antiviralen Medikamente gegeben. Sonderfälle sind PatientInnen mit fulminanter Hepatitis B, die bei Anzeichen einer Einschränkung der Lebersynthese antiviral behandelt und frühzeitig in einem Transplantationszentrum betreut werden sollten.

Im Gegensatz dazu sollten alle PatientInnen mit chronischer Hepatitis B eine antivirale Therapie erhalten. Für die Therapie der chronischen Hepatitis B stehen sowohl pegyliertes Interferon alfa als auch mehrere Nukleos(t)id-Analoga zur Verfügung.

**Prävention:** Grundsätzlich ist festzuhalten, dass die aktive Hepatitis B-Impfung (Grundimmunisierung mit den erforderlichen Auffrischungsimpfungen) einen nahezu 100%igen Infektionsschutz bietet.

- Kontaktpersonen zu an Hepatitis B-Erkrankten oder HBsAg-Trägern, sofern sie nicht bereits immun oder nicht selbst HBsAg-Träger sind
- Nicht immune Personen mit chronischer Lebererkrankung
- Personen mit häufigem Bedarf an Plasmaprodukten (z.B. Hämophile) und Dialysepatienten
- Personen mit riskantem Sexualverhalten (Sexualpartner von HBsAg-Trägern, häufiger Wechsel von Sexualpartnern)
- Intravenös Drogenabhängige
- Reisende (Tourismus, berufliche Reisen, aber auch diplomatischer Dienst und Entwicklungshilfe) in Gebiete mit hoher Hepatitis B-Verbreitung (Reiseimpfung).

Bei Angehörigen beruflich exponierter Risikogruppen und auch bei Haushaltsangehörigen und Sexualpartnern von Hepatitis B-Trägern erfolgt 4 bis

**Tab. 2. Vorgehen bei gesunden, immunkompetenten Personen bei Expositionsrisiko nach abgeschlossener Grundimmunisierung**

Anti-HBs (mIU/ml)	Auffrischungsimpfung
≥100	In 10 Jahren*
20 - 100	Innerhalb von 1 Jahr
<20	Sofort**

\*Bei Personen über 50 Jahre in 5 Jahren \*\* zusätzlich auf HBsAg und HBC

6 Wochen nach der abgeschlossenen Grundimmunisierung eine quantitative Bestimmung des anti-HBs. Das weitere Vorgehen hängt von der Höhe dieses Antikörperspiegels ab (Tab. 2).

Von besonderer Bedeutung ist die Unterbindung der vertikalen Übertragung. In Österreich wird bei Schwangeren das Screening auf HBV-Infektion mittels HBsAg-Bestimmung durchgeführt. Zur Vermeidung der vertikalen Übertragung muss sofort nach der Entbindung (zumindest innerhalb von 12 Stunden) die passive und aktive Immunisierung des Kindes durchgeführt werden. Dem Neugeborenen wird dabei möglichst bald nach der Geburt HBV-

Immunglobulin (mindestens 100 I.E. HBsAk) und die erste aktive HBV-Impfung verabreicht (siehe auch Österreichischer Impfplan: unter [www.bmgfj.gv.at](http://www.bmgfj.gv.at)).

**Maßnahmen für PatientInnen und Kontaktpersonen:** Das Übertragungsrisiko unter Haushaltsangehörigen ist beträchtlich, daher ist dringend anzuraten, alle HBV-negativen Kontaktpersonen von HBV-Trägern aktiv gegen Hepatitis B zu impfen (wird derzeit in der Steiermark von der Krankenkasse bezahlt).

**Übertragung bei Sexualpartnern:** Die Übertragung durch Intimkontakt (Sexualverkehr, Küssen) ist möglich. Alle HBV-negativen Sexualpartner von HBV-TrägerInnen müssen eine aktive Grundimmunisierung erhalten. Die Verwendung von Kondomen ist bis zum Erreichen des Impfschutzes erforderlich.

Bei Frisören (Rasiermesser), in Tätowier- und Piercingstudios, bei der Maniküre/Pediküre, in Kosmetikinstituten sind ausschließlich sterile Geräte und Instrumente zu verwenden.

Die Entscheidung zu Stillen ist nach bestätigter Aufklärung der Mutter individuell abzuwägen.

**Tab. 3. Postexpositionelle Prophylaxe (modifiziert aus: Österreichischer Impfplan)**

Für geimpfte Personen gilt generell:

Keine Maßnahmen notwendig:

- Bei exponierter Person mit anti-HBs nach Grundimmunisierung  $\geq 100$  mIE/ml und letzter Impfung nicht vor mehr als 5 Jahren
- Innerhalb der letzten 12 Monate ein anti-HBs von  $\geq 100$  mIE/ml (unabhängig vom Zeitpunkt der Grundimmunisierung)

Sofortige Boosterimpfung (ohne weitere Maßnahmen):

- Anti-HBs nach der Grundimmunisierung  $\geq 100$  mIE/ml und letzte Impfung vor 5 bis 10 Jahren

Sofortige serologische Testung und aktive Impfung der exponierten Person:

- Bei nicht bzw. nicht vollständig geimpften Personen
- Bei "Non-Respondern" (anti-HBs nach Grundsimmunisierung  $< 20$  mIE/ml) und "Low-Respondern" (anti-HBs nach Grundsimmunisierung  $< 100$  mIE/ml)
- Bei fehlender Kontrolle des Impferfolgs
- Bei Zurückliegen der letzten Impfung von länger als 10 Jahren

Anti-HBs (mIE/ml)	Gabe von HBV-Immunglobulin
≥100	NEIN
20 - 100	NEIN
<20	JA
Nicht innerhalb von 48 h zu bestimmen	JA
Nicht oder unvollständig geimpft	JA

Weitere Informationen siehe auch Informationen für Hepatitis B-Patienten und Angehörige unter [www.meduni-graz.at/hygiene/info.html](http://www.meduni-graz.at/hygiene/info.html).

### Wiederzulassung in Schulen

Bei Vorliegen einer akuten oder chronischen Hepatitis B kann die Zulassung zu einer Gemeinschaftseinrichtung (z.B. Kindergarten, Schule) erfolgen, sobald das Allgemeinbefinden den Besuch der Einrichtung erlaubt. HBV-TrägerInnen dürfen Gemeinschaftseinrichtungen besuchen bzw. ihrer Tätigkeit nachgehen. Bei ungewöhnlich aggressivem Verhalten (Beißen), einer Blutungsneigung oder einer generalisierten Dermatitis muss eine individuelle Entscheidung getroffen werden. Der Ausschluss von Kontaktpersonen ist nicht erforderlich. Die wichtigste Hygienemaßnahme ist die Vermeidung von Blutkontakten.

**Meldepflicht:** Verdachts-, Erkrankungs- und Sterbefall durch den zugezogenen (behandelnden) Arzt an die zuständige Bezirksverwaltungsbehörde (Gesundheitsamt).

**Aufgaben des Amtsarztes:** Erhebung der Infektionsquelle und beratende Tätigkeit über Maßnahmen, wie oben angeführt. Entscheidung über Wiederzulassung.

### Falldefinition

#### Klinik

In symptomatischen Fällen klinisches Bild vereinbar mit Hepatitis, z.B. schleichender Beginn der Symptome und Gelbsucht oder erhöhte Serumkonzentration der Transaminasen.

#### Laborkriterien für die Diagnose

- ❖ IgM-Antikörper gegen Hepatitis B-Kernantigen (Anti-HBc) positiv
- ❖ Nachweis von HBV-Nukleinsäure im Serum

#### Fallklassifizierung

- ❖ Möglich: entfällt
- ❖ Wahrscheinlich: HbsAg-positiver Fall mit vergleichbarem klinischem Verlauf wie akute Hepatitis
- ❖ Bestätigt: Fall mit Laborbestätigung

### Referenzzentrum/-labor

Institut für Hygiene, Mikrobiologie und Umweltmedizin der Medizinischen Universität Graz  
Referenzzentrum für Hepatitis A, B, C  
Universitätsplatz 4, 8010 GRAZ

#### Ansprechpartner:

Univ.Prof. Dr. Harald H. Kessler  
Tel: 0316 380 43 63 oder 43 80  
Fax: 0316 380 96 50  
E-Mail: [harald.kessler@meduni-graz.at](mailto:harald.kessler@meduni-graz.at)

Institut für spezifische Prophylaxe und Tropenmedizin der Medizinischen Universität Wien  
Kinderspitalgasse 15, 1095 Wien

#### Ansprechpartner:

Univ.Prof. Dr. Herwig Kollaritsch  
Dr. Maria Paulke-Korinek  
Tel.: 01 404 90 648 61  
Fax: 01 404 90 648 99  
E-Mail: [herwig.kollaritsch@meduniwien.ac.at](mailto:herwig.kollaritsch@meduniwien.ac.at)  
[maria.paulke-korinek@meduniwien.ac.at](mailto:maria.paulke-korinek@meduniwien.ac.at)

Klinisches Institut für Virologie der Medizinischen Universität Wien  
Kinderspitalgasse 15, 1095 Wien

#### Ansprechpartnerin:

Univ.Prof. Dr. Heidemarie Holzmann  
Tel.: 01 404 90 795 22 oder 795 00  
Fax: 01 404 90 97 95  
E-Mail: [heidemarie.holzmann@meduniwien.ac.at](mailto:heidemarie.holzmann@meduniwien.ac.at)

Institut für Hygiene, Mikrobiologie und Tropenmedizin am KH der Elisabethinen Linz  
Fadingerstraße 1, 4020 Linz

#### Ansprechpartner:

Univ.Prof. Dr. Helmut Mittermayer  
Tel.: 070 76 76 36 80 oder 36 65  
Fax: 070 76 76 36 86  
E-Mail: [helmut.mittermayer@elisabethinen.or.at](mailto:helmut.mittermayer@elisabethinen.or.at)

und Department für Hygiene, Mikrobiologie und Sozialmedizin in Innsbruck.



## Information für Hepatitis B-Patienten und Angehörige

Das Hepatitis B-Virus (HBV) ist die häufigste Ursache der infektiösen Gelbsucht (Leberentzündung). Neben Blut sind auch andere Körperflüssigkeiten (Speichel, Sperma, Tränen) infektiös. Das Übertragungsrisiko unter Haushaltsangehörigen ist beträchtlich. Ärztliche Beratung ist unbedingt notwendig.

Zur Vermeidung einer Krankheitsübertragung auf ungeschützte Personen ist die Einhaltung und Berücksichtigung nachstehender Punkte wichtig:

- ❖ Alle ungeschützten (HBV-negativen) Kontaktpersonen von HBV-Trägern sollen gegen Hepatitis B geimpft werden (wird von der Krankenkasse bezahlt)
- ❖ Der Betroffene soll, wenn es möglich ist, Blutverunreinigungen selbst beseitigen, reinigen und desinfizieren. (Gebrauchsinformation beachten)
- ❖ Verwendung eigener Toiletteartikel (Rasierer, Zahnbürsten, Nagelscheren, Nagelfeilen usw.)
- ❖ Haus- und Reiseapotheke mit ausreichend Einmalhandschuhen und Händedesinfektionsmittel (Gebrauchsinformation beachten) ausstatten
- ❖ Vorsicht bei offenen Wunden und Kontakt mit Blut (Einmalhandschuhe verwenden)
- ❖ Im Alltag müssen Blut- bzw. Körpersekretkontakte vermieden werden und Fremdpersonen z.B. im Rahmen von Erste-Hilfe-Leistungen, Ärzte usw. von der Infektiosität informiert werden
- ❖ Die Übertragung durch intimen Kontakt (Sexualverkehr, Küssen) ist möglich. Die Benützung von Kondomen bis zum Erreichen des Impfschutzes ist erforderlich. Die Hepatitis-B-Impfung aller ungeschützten (HBV-negativen) Sexualpartner von HBV-Trägern ist notwendig
- ❖ Das Übertragungsrisiko während der Geburt von der Mutter auf das Neugeborene ist sehr hoch. Es kann aber mittels sofortiger aktiver und passiver Immunisierung des Neugeborenen entscheidend vermindert werden
- ❖ Verwendung von sterilen Geräten bei Friseuren (Rasiermesser), Tätowierung/Piercing, Maniküre/Pediküre, Kosmetikinstitutionen
- ❖ Alkohol schädigt die Leber bei Hepatitis mehr als bei Gesunden und soll daher gemieden werden. Vorsicht bei leberschädigenden Substanzen und Arzneimitteln
- ❖ Drogenabhängige sollen nur Einmalspritzen, -nadeln und -filter verwenden. Drogenutensilien nicht mit anderen teilen. Gebrauchte Spritzen in der Apotheke entsorgen. Nur Einmalgeräte verwenden
- ❖ Mit Hepatitis B Infizierte dürfen kein Blut, Gewebe, Samen oder Organe spenden.