

I MEDIZIN

I.1 Hepatitis allgemein

AUFBAU UND FUNKTION DER LEBER

Um Symptome und Krankheitsverläufe einer Lebererkrankung besser verstehen zu können, einleitend einige Worte zu Aufbau und Funktion der Leber.

Die Leber, das größte innere Organ des Menschen, liegt im rechten Oberbauch direkt unter dem Zwerchfell, besteht aus einem rechten und linken Leberlappen und wiegt ca. 1500 - 2000 Gramm.

Da die Leber selbst nicht schmerzempfindlich ist, bemerkt man Lebererkrankungen häufig gar nicht. Nur außen ist sie von einer schmerzempfindlichen Haut umgeben. Vergrößert sich die Leber beispielsweise auf Grund einer Entzündung, entsteht dadurch ein Spannungsschmerz.

Die Leber ist ein sehr gut durchblutetes Organ. Obwohl sie nur etwa 4% des Körpergewichts ausmacht, wird sie von 28% des Blutflusses durchströmt und verbraucht etwa 20 % des gesamten Körpersauerstoffs. Den Blutzustrom erhält sie einerseits von den Blutgefäßen, die nährstoffreiches Blut vom Darm transportieren, zum anderen aus den Arterien des großen Blutkreislaufs (vom Herzen). Nach dem Durchströmen der Leber gelangt das Blut beider zuführender Systeme zurück in den großen Kreislauf, von wo es über das Herz verteilt wird.

Als wichtigstes Stoffwechselorgan des menschlichen Körpers ist die Leber an einer Vielzahl sehr unterschiedlicher Stoffwechselprozesse beteiligt. Sie baut Nahrungsbestandteile wie Fette, Eiweiße und Zucker in Körperbausteine um, speichert wichtige körpereigene Substanzen wie Zucker, Vitamine, Spurenelemente und Mineralstoffe und stellt sie anderen Organen zur Verfügung. Sie bildet neben Blutgerinnungsfaktoren und Enzymen auch einige Hormone; darüber hinaus ist sie an der Aktivierung und am Abbau von Hormonen beteiligt. Für die Aufnahme von Fetten aus der Nahrung produziert die Leber täglich etwa 600ml Gallensaft, der in der Gallenblase gespeichert und in den Darm abgegeben wird. Als Entgiftungsorgan baut die Leber Giftstoffe (Alkohol) und Medikamente ab und scheidet sie mit der Galle aus.

Eine gesunde Leber hat zudem ein enormes „Selbstheilungspotenzial“; d.h. sie kann geschädigtes oder zerstörtes Lebergewebe rasch wieder erneuern.

WAS IST EINE HEPATITIS?

„Hepatitis“ kommt von „hepar“, dem griechischen Wort für Leber, die Endung „-itis“ steht in der medizinischen Fachsprache immer für Entzündung. Der Begriff „Hepatitis“ (Mehrzahl: Hepatitiden) bezeichnet somit ganz allgemein alle Formen von Leberentzündungen, sagt aber nichts über deren Ursache oder Art aus.

Fälschlicherweise wird die Hepatitis oft „Gelbsucht“, in der Szene auch „Gilb“ genannt, doch ist z.B. die Hepatitis B nur in etwa jedem dritten Fall und die Hepatitis C nur in etwa jedem zehnten Fall mit einer Gelbfärbung der Augenschleimhäute und der Haut verbunden.

Ursachen von Leberentzündungen

Eine Entzündung ist, allgemein gesprochen, eine Abwehrreaktion des Körpers oder eines Organs gegen einen Krankheitserreger oder eine fremde Substanz.

In den westlichen industrialisierten Ländern werden Leberentzündungen am häufigsten durch übermäßigen Alkoholkonsum verursacht. Die Leber ist hauptverantwortlich für den Alkoholabbau im menschlichen Körper, außerdem hat Alkohol eine direkte leberschädigende Wirkung.

Am zweit häufigsten tritt Hepatitis als Folge einer Infektion mit Hepatitis-Viren auf; seltener sind andere Erreger (z.B. Bakterien oder Parasiten).

Leberentzündungen können aber auch durch Medikamente, Drogen oder giftige Substanzen verursacht werden.

Ebenso können Stoffwechselstörungen und Autoimmunerkrankungen (hier richtet sich das Immunsystem aus ungeklärten Gründen gegen den eigenen Körper) zu einer Entzündungsreaktion der Leber führen, sehr selten ist eine Leberentzündung auch im Rahmen einer Schwangerschaft möglich.

Es ist daher sehr wichtig, die Ursache einer Leberentzündung rasch festzustellen, weil nur so gegebenenfalls eine gezielte Behandlung möglich wird und eine eventuelle Ansteckung anderer Menschen vermieden werden kann. In jedem Fall sollten - unabhängig von der Ursache - leberschädigende Substanzen (Alkohol, Drogen, aber auch verschiedene Medikamente) möglichst vermieden oder wenigstens reduziert werden, da sie die Leber noch zusätzlich belasten und den Verlauf einer Hepatitis nachteilig beeinflussen können.

Dieses Handbuch beschäftigt sich in erster Linie mit Leberentzündungen, die durch Hepatitis-Viren verursacht werden.

Hepatitis-Viren

Hepatitis-Viren sind winzig kleine Partikel aus Erbinformationen (DNS / DNA = Desoxyribonukleinsäure / -acid oder RNS / RNA = Ribonukleinsäure / -acid) und Eiweißen (Proteinen). Da sie (wie alle Viren!) keinen eigenen Stoffwechsel haben, sind sie zur Vermehrung auf lebende „Wirtszellen“ angewiesen: Nach der Infektion dringen sie in menschliche Zellen ein, setzen dort ihr Erbgut frei und programmieren die Zellen so um, dass sie neue Virusbausteine produzieren. Diese werden anschließend aus den Zellen geschleust und währenddessen mit einer Hülle versehen. Fertig sind dann neue Viren, die ihrerseits andere Zellen befallen können.

Heute sind verschiedene Formen von Hepatitisviren bekannt, die nicht miteinander verwandt sind. Der Einfachheit halber bezeichnet man sie mit den Anfangsbuchstaben des Alphabets:

- ▶ Hepatitis-A-Virus (HAV)
- ▶ Hepatitis-B-Virus (HBV)
- ▶ Hepatitis-C-Virus (HCV)
- ▶ Hepatitis-D-Virus (HDV)
- ▶ Hepatitis-E-Virus (HEV)

VERLAUFSFORMEN VON VIRUSHEPATITIDEN

Bei virusbedingten Leberentzündungen kann man unterscheiden zwischen:

- ▶ akuter Infektion
- ▶ chronischer Infektion

Akute Infektion

Eine akute Infektion kann asymptomatisch, also ohne irgendwelche Krankheitszeichen, verlaufen und wird dann von den Betroffenen meistens nicht bemerkt. Die Infektion kann jedoch auch im Nachhinein noch durch Blutuntersuchungen festgestellt werden. Tritt eine akute Erkrankung ein, verläuft diese, unabhängig davon, von welchem Hepatitis-Virus sie verursacht wird, in der Regel sehr ähnlich. Die Beschwerden sind jedoch oft so unspezifisch, dass die akute Erkrankung nicht als Hepatitis erkannt, sondern z.B. als Grippe fehlgedeutet wird.

Treten Symptome auf, so handelt es sich häufig um Appetitlosigkeit, Widerwillen gegen Fett und Alkohol, Abgeschlagenheit, Kopfschmerzen, leicht erhöhte Körpertemperatur, Übelkeit, Erbrechen und eventuell Schmerzen im rechten Oberbauch.

In etwa einem Drittel der Fälle kommt es nach ungefähr einer Woche, dem Betroffenen geht es dann meistens schon deutlich besser, zur „Gelbsucht“ (Ikterus), d.h. zur Gelbverfärbung der Augenschleimhäute und der Haut. Die Symptome klingen in der Mehrzahl der Fälle nach zwei bis sechs Wochen ab.

Sehr selten kommt es im Rahmen einer akuten Hepatitis-Infektion zum lebensgefährlichen Leberversagen (fulminanter Verlauf), bei dem in der Regel nur noch eine Lebertransplantation Rettung bringen kann.

Ikterus („Gelbsucht“)

Normalerweise wird in der Leber der rote Blutfarbstoff (Hämoglobin) zu Bilirubin abgebaut, das über die Galle in den Darm abgegeben und mit dem Stuhl ausgeschieden wird. Ist die Ausscheidung von Bilirubin gestört, wird ein Teil davon in der Augenschleimhaut und in der Haut abgelagert, was eine Gelbfärbung verursacht. Ein weiterer Teil wird über die Nieren ausgeschieden und färbt den Urin deutlich dunkel. Der Stuhl wird hingegen hell, weil ihm das Bilirubin, das nun nicht mehr in den Darm abgegeben wird und normalerweise die Braunfärbung bewirkt, fehlt.

Liegen diese Symptome vor, so spricht man von „Ikterus“. Die gestörte Ausscheidung von Bilirubin kann jedoch nicht nur durch eine Hepatitis verursacht sein, sondern z.B. auch durch einen Gallenstein, der den Gallenfluss behindert.

Chronische Infektion

Von einer chronischen (anhaltenden) Leberentzündung spricht man, wenn die Infektion länger als sechs Monate andauert, d.h. wenn nach sechs Monaten immer noch Viren im Blut nachweisbar sind.

Möglich sind sie bei Infektionen mit dem Hepatitis-B-, -C- oder -D-Virus, bei Hepatitis A und E dagegen sind sie nach heutigem Wissensstand ausgeschlossen.

Der Verlauf einer chronischen Infektion ist vielgestaltig und oftmals nicht vorhersehbar. Es gibt asymptomatische und sehr milde Verläufe, die über Jahre oder Jahrzehnte stabil sind. Die Infektion kann in Schüben verlaufen, denen symptomarme Intervalle folgen. Es gibt aber auch schwere Verläufe, bei denen es dem Immunsystem nicht gelingt, das Virus zu kontrollieren, so dass die Leberzellen nach und nach zerstört werden. Bei einem milden Verlauf kommt es nur zu einer leichten Entzündung und Vergrößerung der Leber, zu Veränderungen von Laborwerten sowie Symptomen wie Müdigkeit

und Abgeschlagenheit, unspezifischen Oberbauchbeschwerden oder Juckreiz. Bei einem schweren Verlauf kommt es dann über Monate bis Jahre zu einem bindegewebigen Umbau der Leber, zur Leberfibrose. Daraus kann sich eine narbige Schrumpfung der Leber, eine Leberzirrhose entwickeln. Auf dem Boden einer Leberzirrhose entsteht in einem kleinen Teil der Fälle ein Leberzellkarzinom (Leberkrebs). Menschen mit chronischer Hepatitis sind weiterhin infektiös (ansteckend). Häufig hört man auf der Drogenszene von Menschen, die eine chronische Hepatitis C haben, folgenden Satz: „Meine Hepatitis hat sich verkapselt!“ Woher diese Aussage kommt ist nicht erklärlich, Tatsache aber ist:

Es gibt keine verkapselte Hepatitis! Dieser Begriff ist wahrscheinlich von „abgekapselter Tuberkulose“ hergeleitet, ist aber in Bezug auf Hepatitis falsch.

Versucht man heraus zu finden, was sich hinter dieser Aussage verbirgt, welche Konsequenzen die Betroffenen für sich daraus ziehen, so entsteht meist ein diffuses Bild von „zurück gegangener Entzündung“ bis hin zur „Heilung“, fast immer verbunden mit der Aussage, andere Menschen nun nicht (mehr) anstecken zu können. Die Betroffenen wähnen sich somit u. U. in einer fatalen Sicherheit!

Leberfibrose / Leberzirrhose

Man spricht von einer Leberfibrose, wenn es auf Grund einer lang andauernden entzündlichen Reizung zu einem bindegewebigen Umbau der Leber kommt, wobei Bindegewebszellen an die Stelle von Leberzellen treten. Die vielfältigen Aufgaben der Leberzellen können sie jedoch nicht übernehmen. Das Ausmaß der Fibrose wird in Schweregrade (Fibrosegrade) eingeteilt.

Liegt eine weitestgehende Zerstörung der Leber vor, sie ist in diesem Stadium geschrumpft und verhärtet, spricht man von einer Leberzirrhose. Die normalen Leberfunktionen sind kaum noch vorhanden. Auch hier gibt es eine Stadieneinteilung, die den Schweregrad beschreibt.

Etwa 20 % der Menschen mit chronischer Hepatitis B oder C entwickeln im Laufe von zehn oder mehr Jahren eine Zirrhose. Ob und in welchem Zeitraum es dazu kommt, hängt von verschiedenen Faktoren ab. Höher ist das Risiko z.B. für Männer und ältere Menschen sowie bei starkem Alkoholkonsum.

Symptome der Zirrhose sind allgemeine körperliche Beschwerden wie Abgeschlagenheit, Leistungsverlust, Druck- und Völlegefühl im Oberbauch sowie der Verlust von Muskulatur. An der Haut treten Gefäßveränderungen (kleine „Gefäßsternchen“ oder „Gefäßspinnen“), an den Händen und Fußsohlen Rötungen auf, Juckreiz ist nicht selten.

Im fortgeschrittenen Stadium führt eine Zirrhose zum Verlust von lebenswichtigen Leberfunktionen: Es werden nicht mehr ausreichend Hormone, Blutgerinnungsfaktoren und Enzyme gebildet, die Blutungsneigung nimmt zu. Als Folge der hormonellen Veränderung treten bei Frauen Menstruationsstörungen auf, mitunter bleibt die Monatsblutung ganz aus. Bei Männern kommt es zum Verlust der Körperbehaarung, zu Störungen der Potenz und des sexuellen Verlangens (Libido) sowie zu einer Rückbildung der Hoden (Hodenatrophie), gleichzeitig kann eine schmerzhaft Vergrößerung einer oder beider Brustdrüsen (Gynäkomastie) auftreten.

Durch den zirrhotischen Umbau wird der Blutfluss innerhalb der Leber dauerhaft behindert, es staut sich unter erhöhtem Druck zurück (Pfortaderhochdruck) und es bilden sich so genannte Umgehungskreisläufe, wie z.B. über die Venen der Speiseröhre. Über diesen Umweg sucht sich das Blut seinen Weg zurück in den venösen Kreislauf. Man spricht dann von „Krampfadern in der Speiseröhre“, den Oesophagusvarizen. Diese Blutgefäße sind jedoch für einen derartig großen Blutfluss nicht geeignet, so

dass es zu schweren, lebensbedrohlichen Blutungen kommen kann, die aufgrund der bestehenden Blutgerinnungsstörung meist nur schwer zu behandeln sind. Mögliche Folgen sind auch Wasseransammlungen im Bauch (Aszites), der Bauchumfang kann dabei beträchtliche Ausmaße annehmen, manchmal auch in den Beinen (Ödeme). Darüber hinaus haben Stoffwechselprodukte, welche die Leber nicht mehr abbauen kann, eine schleichende „innere Vergiftung“ zur Folge. Vor allem das von den Darmbakterien gebildete Ammoniak führt zu einer deutlichen Verringerung der Leistungsfähigkeit des Gehirns (hepatische Enzephalopathie), was im Koma enden kann.

Leberzellkarzinom (hepatozelluläres Karzinom)

Ein Leberzellkarzinom ist in etwa 80% der Fälle Folge einer durch Viren oder Alkohol bedingten Zirrhose. 1-5% der Menschen mit einer Leberzirrhose entwickeln pro Jahr einen derartigen Tumor. Häufig wird auch von einem primären Leberzellkarzinom gesprochen, was lediglich verdeutlichen soll, dass es sich hierbei nicht um eine Metastase handelt.

UNTERSUCHUNG DER LEBER

Körperliche Untersuchung

Durch Abtasten und Beklopfen der Bauchdecke kann der Arzt / die Ärztin die ungefähre Größe und Beschaffenheit der Leber feststellen.

Bildgebende Verfahren

Eine genauere Untersuchung ist durch eine Ultraschalluntersuchung (Oberbauchsonographie) möglich, bei bestimmten Fragen wird eine Computertomographie (CT) oder Kernspintomographie (auch Magnet-Resonanz-Tomographie = MRT) durchgeführt.

Leberbiopsie

Eine Leberbiopsie ist die Entnahme eines kleinen Stückes Leber mittels einer Kanüle. Das entnommene Lebergewebe kann anschließend mikroskopisch untersucht werden, um das Ausmaß einer Leberentzündung und deren Folgen festzustellen. Heutzutage spielt eine Leberbiopsie im Rahmen einer Therapieentscheidung keine Rolle mehr.

Elastographie

Die Elastographie der Leber ist ein nicht-invasives (= nicht in ein Organ eindringendes) Verfahren zur Bestimmung des Fibrosegrades. Es handelt sich um ein Ultraschall-gestütztes Verfahren, das mit einem sogenannten Fibroscan durchgeführt wird. Ein zwischen den Rippen aufgesetzter spezieller Schallkopf sendet eine mechanische Impulswelle in die Leber. Es wird dann die Wandergeschwindigkeit des Impulses gemessen: je fortgeschrittener eine Fibrose ist, je steifer ist das Lebergewebe und umso schneller wandert die Impulswelle. Eine Untersuchung mittels Fibroscan ist heutzutage nur noch selten entscheidend für den Beginn einer Therapie der chronischen Hepatitis C, da fast alle chronischen Infektionen medikamentös therapierbar sind.

Leberwerte

Die Stoffwechselleistungen der Leber können durch die Bestimmung verschiedener Blutwerte überprüft werden.

Eine Blutentnahme ist auch erforderlich, um die Ursache einer Leberentzündung festzustellen und den Krankheitsverlauf zu beurteilen. Je nach Schweregrad der Erkan-

kung treten im Blut bestimmte Leberenzyme in veränderter, meist erhöhter Konzentration auf.

Aber Achtung: Die Enzyme (Transferasen oder Transaminasen), häufig vereinfacht als „Leberwerte“ bezeichnet, können im Normbereich liegen, auch wenn ein zirrhotischer Umbau bereits vorliegt!

Besteht eine Leberzirrhose, so kann es außerdem zu Veränderungen beim Ammoniak, den Werten der Blutgerinnung, beim Serumalbumin und Gesamteiweiß kommen.

AST, GGT oder doch ALT? - die wichtigsten Laborwerte und ihre Bedeutung Transferasen (alte Bezeichnung: Transaminasen):

AST oder ASAT = Asparataminotransferase

(alte Bezeichnung: GOT = Glutamat-Oxalacetat-Transaminase)

Eine Erhöhung dieses Enzyms kann auf eine Leberzellschädigung hinweisen, aber auch auf eine Herzmuskelschädigung oder Muskeltrauma.

ALT oder ALAT = Alaninamotransferase

(alte Bezeichnung: GPT = Glutamat-Pyruvat-Transaminase)

Da dieses Enzym fast ausschließlich in der Leber vorkommt, gibt ein erhöhter Wert genauere Hinweise auf eine Leberzellschädigung.

GGT oder γ -GT (Gamma-Glutamyl-Transferase)

Dieses Enzym ist ein sehr empfindlicher Indikator bei Störungen der Leber und des Gallengangsystems.

Cholinesterase wird vor allem in der Leber gebildet. Die Konzentration im Blut ist bei eingeschränkter Leberfunktion verringert.

Alkalische Phosphatase (Enzym) kommt u. a. bei einer Hepatitis in erhöhter Konzentration im Blut vor.

Bilirubin ist ein Abbauprodukt des roten Blutfarbstoffes. Ist die Ausscheidung über die Galle durch beispielsweise eine Hepatitis oder einen Gallenstein gestört, so kommt es zum Ikterus (Gelbfärbung der Haut und Augenschleimhaut, Dunkelfärbung des Urins und Entfärbung des Stuhls), die Konzentration im Blut ist dann erhöht.

Albumin wird in der Leber produziert, bei Leberzirrhose ist diese Syntheseleistung eingeschränkt.

Quickwert = Prothrombinzeit ist ein Test dafür, wie schnell das Blut eines Menschen gerinnt. Bei Leberfunktionsstörungen ist dieser Wert erniedrigt.

Antikörper, Antigen & Co

Antikörper = Immunglobulin

Antikörper (z.B.: Anti-HCV = Antikörper gegen das Hepatitis-C-Virus), werden zur Abwehr eines Erregers vom Körper gebildet. Ganz allgemein kann man Folgendes sagen: Werden durch eine Blutuntersuchung Antikörper nachgewiesen, so ist ein (irgendwann stattgefundener) Kontakt mit einem bestimmten Erreger erwiesen. Es gibt jedoch zwei Klassen von Immunglobulinen: IgM und IgG

Immunglobuline der Klasse IgM sprechen für eine frische Infektion, also ein frühes Stadium (kleine Eselsbrücke: „M“ wie morgens, also früh...), sie verschwinden im Laufe der Zeit wieder.

Immunglobuline vom Typ IgG bleiben jedoch unter Umständen ein Leben lang erhalten und können oftmals vor einer erneuten Erkrankung schützen (es besteht dann Immunität).

Durch den Nachweis von Antikörpern lässt sich somit in einigen Fällen auch eine Aussage über mögliche Infektiosität (Ansteckungsgefahr für andere) oder mögliche Immunität treffen.

Antigen

Ein Antigen ist ganz allgemein ein Stoff, der zur Bildung eines Antikörpers führt. Auch Bestandteile von Viren können eine Antikörperbildung auslösen.

Werden Antigene durch eine Blutuntersuchung nachgewiesen, so lässt sich oftmals eine Aussage zur Ansteckungsgefahr für andere Menschen (Infektiosität) treffen.

Viruslast = Virusbelastung = viral load

Die Virusbelastung sagt aus, wie viele Viren in einem Milliliter Blutplasma zu finden sind. Die Höhe der Virusbelastung erlaubt eine Aussage über:

- ▶ die Aktivität einer Infektion
- ▶ die Wahrscheinlichkeit der Infektiosität
- ▶ die Wirksamkeit einer medikamentösen Therapie

Typenbestimmung

Bei der Hepatitis B kann man den Subtyp, bei der Hepatitis C den Genotyp bestimmen. Der Genotyp des Hepatitis-C-Virus ist entscheidend, welche medikamentöse Therapie zum Einsatz kommt.

MELDEPFLICHT

Nach Infektionsschutzgesetz (IfSG) sind der Verdacht auf die Erkrankung an und der Tod durch eine Virushepatitis namentlich meldepflichtig. Die namentliche Meldung erfolgt an das zuständige Gesundheitsamt, das die Daten anonymisiert an das Robert Koch-Institut weiterleitet. Die Gesundheitsämter sollen den Betroffenen Beratung im Hinblick auf Ansteckungsgefahren, Schutz- und Therapiemöglichkeiten anbieten.

IMPFUNGEN GEGEN HEPATITIS

Impfungen (Einzelimpfstoffe oder als Kombinationsimpfstoff) gegen Hepatitis A und B bieten den besten Schutz vor einer Infektion! Eine Impfung gegen Hepatitis B schützt auch vor einer Hepatitis D-Infektion.

Gegen Hepatitis C und E gibt es keinen Impfstoff.

Wenn die STIKO (= Ständige Impfkommission) beim Robert Koch-Institut Impfungen für eine bestimmte Personengruppe empfiehlt, dann spricht man von Indikationsimpfungen. Die Impfkosten müssen in diesen Fällen von den gesetzlichen Krankenkassen übernommen werden.

Es gibt jedoch Ausnahmen: Liegen Impfempfehlungen aufgrund einer Infektionsgefahr am Arbeitsplatz vor, so müssen die Arbeitgeber_innen die Kosten übernehmen.

Empfohlene Reiseschutzimpfungen sind freiwillige Leistungen der Krankenkassen, werden aber häufig übernommen.

Für folgende Personengruppe ist die Impfung gegen eine Hepatitis A eine Indikationsimpfung und Kassenleistung:

- ▶ Personen mit einem Sexualverhalten mit erhöhtem Expositionsrisiko: z. B. Männer, die Sex mit Männern haben
- ▶ Personen mit häufiger Übertragung von Blutbestandteilen, z. B. i.v. Drogenkonsumierende, Hämophile oder Menschen mit Krankheiten der Leber / mit Leberbeteiligung
- ▶ Bewohner_innen von psychiatrischen Einrichtungen oder vergleichbaren Fürsorgeeinrichtungen.

Eine Indikation für eine Impfung gegen Hepatitis B besteht für folgende Personengruppe und ist eine Kassenleistung:

- ▶ Menschen, bei denen eine Immunschwäche vorliegt oder zu erwarten ist oder bei denen aufgrund einer bestehenden Erkrankung mit einem schwereren Verlauf der Hepatitis B zu rechnen ist, z. B.: HIV-Positive, Hepatitis-C-Positive, Dialysepatient_innen
- ▶ Personen, die einem erhöhten Risiko einer Hepatitis-B-Infektion ausgesetzt sind, das nicht beruflich bedingt ist, z.B. Menschen mit einem infektionsriskantem Sexualverhalten, i.v. Drogenkonsumierende und Strafgefangene
- ▶ Kinder und Jugendliche bis zum 18. Lebensjahr

Besonders Menschen mit einer chronischen Lebererkrankung (bis zu 70% der i. v. Drogengebrauchenden haben eine chronische Lebererkrankung!) sollten sich unbedingt gegen Hepatitis B und auch gegen Hepatitis A impfen lassen! Hepatitis A, eine normalerweise eher harmlose Infektion, kann für chronisch Leberkranke in bis zu 10% der Fälle schwere akute Verläufe nehmen, die u. U. zum Leberversagen führen. Deshalb:

- ▶ Injizierende Drogengebrauchende sollten ein Impfangebot erhalten, wann immer sich die Möglichkeit bietet (Substitution, Therapie, Justizvollzugsanstalten etc.)!

Bevor eine Impfung gegen Hepatitis A oder Hepatitis B begonnen wird, kann mittels einer Blutentnahme (=Serologie) untersucht werden, ob bereits Hepatitis-Antikörper nachweisbar sind. Eine Impfung wäre in diesem Fall nicht mehr nötig, da bereits eine „natürliche Immunität“ vorliegt, der Körper sich bereits mit dem Virus auseinandergesetzt hat. Wird eine Impfung ohne vorherige Testung durchgeführt, so schadet diese nicht, ist aber unnötig – das Geld hätte man sparen können.

Impfungen müssen in einem Impfausweis mit Datum Bezeichnung, Chargennummer des Impfstoffs, Name, Anschrift und Unterschrift des impfenden Arztes / der impfenden Ärztin dokumentiert werden.

Es handelt sich bei den im Folgenden beschriebenen Impfungen um **aktive Immunisierungen**. Das heißt, dass der Körper durch die Impfung angeregt wird, selbst schützende Antikörper zu bilden. Der Impfschutz besteht nach einer aktiven Immunisierung nicht sofort, hält aber meistens über viele Jahre an.

Es gibt einen kostengünstigen Kombinationsimpfstoff gegen Hepatitis A und B.

Impfung gegen Hepatitis A

Die Impfung (Grundimmunisierung) erfolgt je nach Impfstoff in zwei oder drei Dosen innerhalb von sechs Monaten. Wird ein schneller Impfschutz benötigt, dann kann auch eine Impfung mit drei Dosen innerhalb von drei Wochen erfolgen. Es sollte dann jedoch nach einem Jahr nochmals eine Impfung (=Boosterimpfung) erfolgen, um einen lang andauernden Impfschutz zu erhalten.

Mögliche Impfschemata:

Monate 0 – 1 – 6

Tage 0 – 7 – 21 und nochmals 12 Monate später

Der Impfschutz hält wahrscheinlich über 20 Jahre.

Impfung gegen Hepatitis B

Die Impfung (=Grundimmunisierung) erfolgt meist in drei Dosen innerhalb von sechs Monaten. Ein schneller Impfschutz kann auch innerhalb von drei Wochen erfolgen. Bei einem verkürzten Impfschema sollte nach einem Jahr nochmals eine Impfung (=Boosterimpfung) erfolgen, damit ein langandauernder Impfschutz gewährleistet ist.

Eine Impfung gegen Hepatitis B schützt auch vor einer Hepatitis D.

Mögliche Impfschemata:

Monate 0 – 1 – 6

Tage 0 – 7 – 21 und nochmals 12 Monate später

Ein lang anhaltender Impfschutz, ggf. sogar lebenslanger Impfschutz ist oftmals zu erwarten.

Ca. 6 Wochen nach einer abgeschlossenen Grundimmunisierung sollte durch eine Blutentnahme die Zahl der gebildeten protektiven Antikörper überprüft werden (=Titerbestimmung). Durch die Höhe des Titers lässt sich bestimmen, ob ein ausreichender Impfschutz erreicht wurde, oder ob eine nochmalige Impfung notwendig ist.

Menschen mit geschwächter Immunabwehr, dazu müssen auch viele Drogenkonsumierende gezählt werden, entwickeln häufig deutlich schlechtere Titer, als Menschen mit gesunder Immunabwehr. Titerkontrollen sollten deshalb häufiger erfolgen.

Passive Immunisierung

Bei der passiven Immunisierung werden spezifische Antikörper (Immunglobuline) eingesetzt, die von Menschen stammen, die bereits eine Hepatitis durchgemacht haben. Dieser Impfschutz hält allerdings nur 3 Monate an, weil die schützenden Antikörper schnell wieder abgebaut werden. Eine passive Immunisierung ist jedoch sinnvoll, wenn kurzfristig ein Impfschutz gebraucht wird.

Erfolgen passive und aktive Immunisierung gleichzeitig, so spricht man von Simultanimpfungen.

„HEPATITIS ABC“

HEPATITIS-FORM	HEPATITIS A	HEPATITIS B	HEPATITIS C	HEPATITIS D	HEPATITIS E
Wichtige Übertragungswege	fäkal-oral; Verunreinigte Nahrung od. Trinkwasser, bestimmte Sexualpraktiken	Blut, Sperma, Scheidensekret, Speichel und andere Körperflüssigkeiten; Sex (60-70%), Drogengebrauch, Piercing, Tätowierungen	Blut; Drogengebrauch (>50%); Piercing, Tätowierungen; selten beim Sex	Blut; Drogengebrauch	fäkal-oral (wie Hepatitis A)
Inkubationszeit	1,5 bis 7 Wochen	1 bis 6 Monate	3 Wochen bis 6 Monate	wie Hepatitis B	2 bis 8 Wochen
Akute Infektion	Meist keine Symptome oder milder Verlauf. In 1/3 der Fälle heftiger Verlauf mit Ikterus. Selten Leberversagen.	Meist keine oder milde Symptomatik. In 1/3 der Fälle ausgeprägter Verlauf mit Ikterus. Selten Leberversagen.	In bis zu 80% der Fälle keine oder milde Symptomatik. Bei ca. 10% der Betroffenen ausgeprägter Verlauf mit Ikterus. Selten Leberversagen.	Bei gleichzeitiger Ansteckung mit Hepatitis B: Verlauf siehe Hepatitis B. Bei Infektion zusätzlich zu bestehender Hepatitis B: häufig schwererer Verlauf.	Ähnlich wie bei Hepatitis A.
Therapie bei akuter Infektion	keine wirksame Therapie bekannt	keine wirksame Therapie bekannt	Interferon über 6 Monate	keine wirksame Therapie bekannt	keine wirksame Therapie bekannt
Chronische Infektion	nein	möglich	häufig	häufig	nein
Therapie bei chronischer Infektion		pegyliertes Interferon oder Nukleosid-Analoga über Monate bis Jahre	pegyliertes Interferon in Kombination mit Ribavarin über 6 Monate bei Genotyp 2 oder 3 bzw. über 12 Monate bei Genotyp 1 oder 4	keine wirksame Therapie bekannt	
Mögliche Langzeitfolgen der unbehandelten chronischen Erkrankung		Leberfibrose /-zirrhose, Leberversagen, Leberkrebs	Leberfibrose /-zirrhose, Leberversagen, Leberkrebs	Leberfibrose /-zirrhose, Leberversagen, Leberkrebs	
Immunität nach durchgemachter Erkrankung oder erfolgreicher Therapie?	ja	ja	nein	nein	nein
Schutzimpfung (aktive Immunisierung)?	ja	ja	nein	nein, aber eine Hepatitis-B-Impfung schützt auch vor einer Hepatitis D	nein
Passive Immunisierung (Immunglobuline)?	ja	ja	nein	nein	nein

Hepatitis A

- ▶ Das Hepatitis-A-Virus (HAV) wird vor allem über verunreinigte Lebensmittel und Trinkwasser übertragen.
- ▶ Die Erkrankung gilt (wie auch die Hepatitis E) als »Reisehepatitis«.
- ▶ HAV verursacht eine akute Leberentzündung und wird nicht chronisch.
- ▶ Eine spezifische Therapie gibt es nicht.
- ▶ Die Infektion hinterlässt lebenslange Immunität = Schutz vor erneuter Ansteckung.
- ▶ Die wirksamste Vorbeugung ist die Impfung gegen Hepatitis A.
- ▶ Eine Impfung ist auch für HIV-Positive möglich und zu empfehlen.
- ▶ Menschen mit chronischer Lebererkrankung / geschädigter Leber sollten unbedingt geimpft werden wenn keine Immunität vorhanden ist, da lebensgefährliche Krankheitsverläufe möglich sind.

Verbreitung

Die folgenden Zahlen spiegeln mit Sicherheit nicht die Realität wieder. Die Anzahl der tatsächlichen Fälle liegt deutlich höher, da die Hepatitis A oft unbemerkt verläuft bzw. nicht als solche erkannt und gemeldet wird.

Welt: ca. 1.500.000 neue Infektionen/Jahr

Weltweit gibt es jährlich schätzungsweise 1,5 Millionen neue HAV-Infektionen; besonders weit verbreitet ist die Hepatitis A in Asien, Afrika, Teilen Süd- und Osteuropas sowie Mittel- und Südamerika.

Deutschland: ca. 900 an das RKI gemeldete neue Infektionen/Jahr

In Deutschland (wie auch in Westeuropa, Nordamerika und Australien) ist die Zahl der Neuinfektionen in den letzten 20 Jahren deutlich gesunken und im Allgemeinen niedrig. Es kommt allerdings gelegentlich zu örtlich begrenzten Ausbrüchen.

Übertragungswege

Das Hepatitis-A-Virus wird über den Darm ausgeschieden und hauptsächlich „fäkal-oral“ übertragen, also indem menschliche Ausscheidungen (lat.: faeces) direkt oder indirekt (Schmierinfektion, Nahrungsmittel) in den Mund gelangen. Auch eine Übertragung durch Blut ist möglich.

Infektionen finden statt durch:

- ▶ verunreinigte oder nicht lang genug gekochte Nahrungsmittel, vor allem durch Meeresfrüchte (Muscheln z.B. filtern große Mengen Wasser und reichern dadurch HAV an), ungeschältes Obst, Gemüse und Salate
- ▶ verschmutztes Trinkwasser (auch in Form von Speiseeis und Eiswürfeln!)
- ▶ im Toiletten-, Bad- und Küchenbereich bei mangelnder Hygiene (Hände waschen!)
- ▶ verunreinigtes Spritzbesteck und Zubehör (Filter, Löffel, Wasser) beim Drogengebrauch
- ▶ Sex, entweder bei anal-oralem Sex (»Rimming«) oder indirekt über den Weg Anus - Finger - Mund.

Infektiosität

Die Virusausscheidung und damit auch die Ansteckungsgefahr für andere beginnt etwa zwei Wochen vor Auftreten von Krankheitssymptomen und ist in dieser Zeit auch am stärksten; mit Abklingen der Symptome nimmt auch die Infektiosität ab.

Besonders Gefährdete:

- ▶ Reisende in Gebiete, in denen Hepatitis A weit verbreitet ist (vor allem tropische und subtropische Regionen und Länder mit niedrigem Hygienestandard).
- ▶ Menschen, die auf engem Raum zusammenleben (Inhaftierte/Gefängnispersonal, Heimbewohner und Betreuungspersonal),
- ▶ Angehörige von Heil- und Pflegeberufen
- ▶ intravenös Drogengebrauchende
- ▶ Personen mit häufig wechselnden Sexualpartner_innen
- ▶ Männer die Sex mit Männern haben

Vorsichts- und Hygienemaßnahmen

In Ländern mit niedrigem Hygienestandard sollte man ungekochte Nahrung vermeiden und nur desinfiziertes (notfalls mit Silberchlorid-Tabletten) oder abgekochtes Wasser trinken. Auf ungeschältes Obst, Salat, Eiswürfel und Speiseeis sollte man in diesen Ländern generell verzichten.

Der Verzehr von Muscheln, die zu ihrer Ernährung große Mengen von Wasser filtern, ist besonders riskant, da Muschelbänke häufig im Einleitungsbereich menschlicher Abwässer liegen.

Bei injizierendem Drogengebrauch verringert Safer Use das Infektionsrisiko (siehe Kapitel II.B).

Kondomgebrauch beim Anal- oder Vaginalverkehr senkt das Infektionsrisiko nur unbedeutend, denn HAV kann auch durch Schmierinfektion (gebrauchtes Kondom, - Finger - Mund, Anus - Finger - Mund) oder bei anal-oralen Sexualpraktiken (»Rimming«) übertragen werden.

Eine ganz einfache Hygienemaßnahme soll nicht unerwähnt bleiben: Das gründliche Händewaschen nach der Toilettenbenutzung!

Maßnahmen für Patienten und Kontaktpersonen / Meldepflicht und sonstige Verpflichtungen

Die meisten Patienten mit Hepatitis A können zu Hause ausreichend versorgt werden und müssen nicht ins Krankenhaus. Empfohlen wird körperliche Schonung; ob Bettruhe eingehalten werden muss, ist vom Zustand des Patienten abhängig. Im Liegen wird jedoch die Leber deutlich besser durchblutet, was sich positiv auf den Krankheitsverlauf auswirkt.

Im Krankenhaus ist eine Unterbringung im Einzelzimmer und die Benutzung einer eigenen Toilette notwendig, und zwar bis zu zwei Wochen nach Auftreten erster klinischer Symptome bzw. eine Woche nach Auftreten eines Ikterus.

Hepatitis A ist namentlich meldepflichtig.

Personen, die mit Hepatitis-A-Kranken in einem Haushalt leben, sie pflegen oder betreuen, so wie Partner von Menschen mit Hepatitis A sollten sich - sofern kein Impfschutz besteht - möglichst umgehend impfen lassen (aktiv und passiv) und für den Zeitraum der Infektiosität besonders auf Hygiene achten, also z.B. **die Hände nach jeder Toilettenbenutzung und vor der Zubereitung von Mahlzeiten gründlich waschen,**

mit Einmal-Papierhandtüchern abtrocknen und anschließend mit einem alkoholischen Händedesinfektionsmittel desinfizieren. Ist die strikte Einhaltung dieser hygienischen Maßnahmen nicht gewährleistet, können Kontaktpersonen ohne Impfschutz bis zu vier Wochen nach dem letzten Kontakt mit der HAV-infizierten Person vom Besuch von Schulen und anderen Gemeinschaftseinrichtungen ausgeschlossen werden.

Diagnose

Eine Hepatitis A wird durch Nachweis von Antikörpern gegen das Hepatitis-A-Virus im Blut festgestellt. Für eine frische Infektion sprechen Antikörper des Typs IgM, die sich etwa zwei bis vier Wochen nach der Infektion, also in der Frühphase der Immunantwort des Körpers bilden. Sie können über drei bis vier Monate nachgewiesen werden.

Antikörper vom Typ IgG werden etwa gleichzeitig gebildet und bleiben nach einer durchgemachten Hepatitis A meist lebenslang nachweisbar.

Verlauf

Zwischen Infektion und Erkrankung vergehen im Durchschnitt 3-4 Wochen (Inkubationszeit). In dieser Zeit ist die Virusmenge im Stuhl sehr hoch, und auch im Blut ist HAV nachweisbar. Die sich anschließende Phase der immunologischen Abwehr des Virus kann ohne Krankheitsbeschwerden verlaufen, doch besteht auch dann Ansteckungsgefahr für andere.

Bei mildem Verlauf treten oft nur geringe allgemeine Beschwerden wie Appetitlosigkeit, Abneigung gegen Fett und Alkohol, Abgeschlagenheit, Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Druckgefühl, gelegentlich Schmerzen unter dem rechten Rippenbogen sowie Muskel- und Gelenkschmerzen auf. In dieser etwa zweiwöchigen Phase besteht häufig mäßiges Fieber. Anschließend kommt es in etwa einem Drittel der Fälle zu einem ausgeprägten Verlauf mit Ikterus (Gelbfärbung von Haut und Schleimhäuten, dunklem Urin, entfärbtem Stuhl und oft auch starkem Juckreiz); Verläufe ohne Gelbsucht werden häufig als Grippe fehlgedeutet. Die Krankheitsbeschwerden klingen in der Regel nach zwei bis sechs Wochen wieder ab.

In etwa 0,01-0,1 % der Fälle kommt es zu einem »fulminanten Verlauf« mit lebensgefährlichem akutem Leberversagen, bei dem in der Regel nur noch eine Lebertransplantation Rettung bringen kann. Das Risiko eines solchen Verlaufs ist erhöht bei Personen über 50 Jahren oder bereits bestehender Leberschädigung (z.B. bei chronischer Hepatitis B/C oder alkoholbedingter Leberzirrhose). HAV-Infektionen im letzten Drittel der Schwangerschaft können Fehlgeburten verursachen.

Eine Hepatitis A heilt immer vollständig aus, was in Einzelfällen allerdings mehrere Monate dauern kann. Anschließend besteht **lebenslange Immunität**. Eine chronische Verlaufsform wurde bislang nicht beschrieben.

Behandlung

Für die akute Hepatitis A gibt es keine spezifische (gegen das Virus gerichtete) Therapie. Behandelt werden die Allgemeinsymptome der Erkrankung.

Empfohlen werden:

- ▶ körperliche Schonung
- ▶ eine ausgewogene, nicht zu fette Ernährung (eine spezielle Diät ist nicht erforderlich)
- ▶ der Verzicht auf Alkohol sowie - wenn möglich - die Vermeidung leberschädigender Medikamente

Ein Krankenhausaufenthalt ist in der Regel nicht erforderlich.

Hepatitis B

Das Hepatitis-B-Virus (HBV) ist um ein Vielfaches infektiöser als das HI-Virus, es reichen schon kleinste Mengen für eine Infektion aus. Außerdem ist es außerhalb des Körpers deutlich widerstandsfähiger und hat dadurch eine längere Überlebenszeit. Es wird vor allem beim Sex und bei intravenösem Drogenkonsum übertragen.

HBV-Infektionen können chronisch werden.

Kinder und Menschen mit geschwächtem Immunsystem (z.B. viele Drogengebrauchende) haben ein erhöhtes Risiko, eine chronische Entzündung zu entwickeln.

Bei einer akuten Hepatitis B werden in der Regel nur die Symptome behandelt.

Eine chronische Hepatitis B kann therapiert werden. Wichtige Parameter für die Entscheidung zu einer Therapie sind: die Anzahl der Viren, der Entzündungs- und Fibrosesstatus und die Höhe der Transaminasen im Blut.

Gegen Hepatitis B kann man sich impfen lassen. I.v. Drogengebrauchende sollten sich unbedingt impfen lassen – das ist eine Kassenleistung!

Verbreitung

Welt: Chronische Hepatitis B: ca. 240 Millionen (= 3% der Weltbevölkerung)

Weltweit gehört die Hepatitis B zu den am weitesten verbreiteten Krankheiten: Nach Schätzungen der Weltgesundheitsorganisation (WHO) haben etwa zwei Milliarden Menschen eine HBV-Infektion durchgemacht. In einigen tropischen und subtropischen Gegenden sind fast 30 % der Bevölkerung chronische Hepatitis-B-Träger, wobei dort die meisten Infektionen während der Geburt oder im Säuglingsalter geschehen.

Deutschland: Chronische Hepatitis B: 400.000 - 500.000

In Deutschland zählt das Robert Koch-Institut jährlich ca. 800 akute Hepatitis-B-Fälle. Die tatsächliche Anzahl der Erkrankungen wird allerdings, da viele Verläufe symptomlos bleiben, höher sein. Seit 1997 lässt sich ein rückläufiger Trend beobachten. Etwa 7% der Bevölkerung haben eine HBV-Infektion durchgemacht, 0,6 % (ca. 500.000 Personen) sind Virusträger_innen.

Übertragungswege

HBV ist im Blut in hoher Konzentration vorhanden und findet sich in geringerer Menge, die aber für eine Ansteckung immer noch ausreichen kann, auch in Speichel, Muttermilch, Sperma, Vaginalsekret, Menstruationsblut und Tränenflüssigkeit. In Deutschland wird HBV gegenwärtig schätzungsweise in **60-70 % der Fälle beim Sex** (vaginal, anal, oral) übertragen, da HBV in allen Flüssigkeiten zu finden ist, die beim Sex eine Rolle spielen.

Das Risiko erhöht sich, wenn auch Blut im Spiel ist, denn für eine Infektion reicht schon eine winzige Menge aus, die - z.B. über kleinste Verletzungen der Haut oder Schleimhaut - in den Körper gelangt.

Kontakt mit infiziertem Blut ist auch in Krankenhäusern (von Patient zu Patient oder zu Personal, aber auch von Personal zu Patient), bei intravenösem Drogenkonsum (insbesondere bei gemeinsamem Gebrauch von Spritzen und Zubehör), beim Tätowieren, Piercen, Ohrlochstechen (wenn mit nicht genügend desinfiziertem Gerät gearbeitet wird) bei gemeinsamer Benutzung von Zahnbürsten, Rasierzeug und Ähnlichem sowie (weniger in Deutschland, dafür aber sehr häufig weltweit) in der Schwangerschaft und während der Geburt der häufigste Ansteckungsweg.

Das Risiko einer Ansteckung durch Blutprodukte ist in Deutschland gering und wird auf 1:250.000 bis 1:500.000 geschätzt.

Infektiosität

Eine Ansteckungsgefahr besteht, unabhängig davon ob Krankheitssymptome auftreten oder nicht, wenn:

- ▶ HBV-DNA (Virus-Erbsubstanz) oder
- ▶ HBsAg (Virusbestandteil) oder
- ▶ HBeAg (Virusbestandteil)

als Merkmale der Virusvermehrung nachweisbar sind.

Bei chronisch infizierten HBV-Trägern kann das jahrelang der Fall sein. Die Ansteckungsgefahr hängt von der Konzentration der Viren im Blut und der Art des Kontaktes ab. Bei fortgeschrittener Immunschwäche kommt es zu einer starken Vermehrung des Hepatitis-B-Virus (hohe Virusmenge im Blut). Die Infektiosität erhöht sich, Sexualpartner können sich also leichter infizieren.

Besonders Gefährdete:

- ▶ Personen mit häufig wechselnden Sexualpartnern
- ▶ Menschen, die mit chronisch infektiösen Personen zusammenleben
- ▶ intravenös Drogengebrauchende
- ▶ Dialysepatienten
- ▶ Personal und Patienten/Insassen bzw. Bewohner von Heil-, Pflege- und Gefängniseinrichtungen sowie von Heimen
- ▶ Menschen in Ländern mit weiter Hepatitis-B-Verbreitung, z.B. in Asien, der Türkei oder einigen Staaten Osteuropas
- ▶ Neugeborene, bei deren Müttern HBsAg oder HBeAg nachweisbar ist (ohne vorbeugende Maßnahmen liegt das Infektionsrisiko bei bis zu 95%.)

Safer Use und Hygiene (siehe Kapitel II.B.2)

Safer Sex

Da Hepatitis-B-Viren in allen Körperflüssigkeiten zu finden sind, die beim Sex eine Rolle spielen, ist letztendlich ein Impfschutz die beste „Safer Sex-Maßnahme“! Kondombenutzung bei vaginalem, analem und oralem Sex reduziert das Risiko einer Infektion erheblich, doch verbleibt im Vergleich zu HIV ein relativ großes „Restrisiko“, da HBV z.B. auch durch (intensives) Küssen übertragen werden kann.

Vermieden werden sollte jeglicher Blutkontakt, also Vorsicht während der Menstruation und auf (kleinste) Verletzungen achten. Gleitmittel können die Verletzungsgefahr reduzieren.

Begleitende sexuelle Erkrankungen erhöhen das Risiko einer Infektion, ebenso ein schlechter Zahnstatus - beides bietet HBV hervorragende Eintrittspforten!

Maßnahmen für Patienten und Kontaktpersonen / Meldepflicht und andere Verpflichtungen

Bei Einhaltung der im („normalen“) Haushalt allgemein üblichen Hygiene ist das Infektionsrisiko für andere gering.

Besonders aufmerksam müssen jedoch injizierende Drogengebraucher_innen sein, da in ihrem häuslichen Umfeld mit Blut verschmutzte Gegenstände sicherlich eine viel größere Rolle spielen, als in einem „normalen“ Haushalt.

Hepatitis B ist namentlich meldepflichtig.

HBV-Träger können Gemeinschaftseinrichtungen besuchen bzw. dort ihrer Tätigkeit nachgehen. Personen, die in einem Haushalt mit Menschen mit Hepatitis B leben, sie pflegen oder betreuen (auch in der Schule), so wie Partner sollten sich - sofern kein Impfschutz besteht - möglichst impfen (passive und aktive Immunisierung!) und den Impferfolg kontrollieren lassen.

Diagnose

Eine Hepatitis B wird in der Regel durch den Nachweis von Antikörpern (Anti-HBs, Anti-HBe) gegen bestimmte Bestandteile der Virushülle (Antigene) oder gegen innere Eiweißbestandteile (Anti-HBc = Immunglobuline der Klassen IgM und IgG) festgestellt.

Der Nachweis von HBe-Antigen deutet auf eine hohe Viruslast im Blut hin. Nach Verschwinden des HBe-Antigens hat das Immunsystem den ersten Schritt zur Kontrolle der Vermehrung des Hepatitis-B-Virus unternommen.

Auch die HBV-Erbinformation (DNA) kann nachgewiesen werden; ihre Konzentration (Virämie) ist ein Maß für die Infektiosität.

Verlauf

Akute Infektion

Zwischen Infektion und Erkrankung vergehen ein bis sechs, im Durchschnitt zwei bis drei Monate (Inkubationszeit). Der Krankheitsverlauf, der wesentlich von der Immunantwort des Körpers und nicht vom Virus selbst bestimmt wird, kann sehr unterschiedlich sein.

In bis zu zwei Dritteln der Fälle treten gar keine oder nur geringe Beschwerden auf, so dass die Hepatitis nicht erkannt wird.

Typisch sind Appetitlosigkeit, Übelkeit, Erbrechen, Oberbauchbeschwerden, Unwohlsein sowie Gelenkschmerzen und Hautveränderungen, selten sind auch die Nieren beteiligt (Nierenentzündung).

In etwa jedem dritten Fall kommt es zu einem Ikterus mit Gelbfärbung von Haut und Schleimhäuten, dunklem Urin, entfärbtem Stuhl und oft auch starkem Juckreiz. Diese Beschwerden sind nach drei bis sechs Wochen in der Regel wieder abgeklungen.

Verläufe ohne Gelbsucht werden häufig als Grippe fehlgedeutet.

In etwa 0,5-1 % der Fälle kommt es zu einem »fulminanten Verlauf« mit lebensgefährlichem akutem Leberversagen, bei dem nur noch eine Lebertransplantation Rettung bringen könnte. Dieses Risiko erhöht sich mit zunehmendem Alter.

Chronische Infektion

Von einer chronischen Infektion spricht man, wenn nach mehr als einem halben Jahr noch HBsAg nachweisbar ist. Dabei wird zwischen asymptomatischem HBsAg-Trägerstatus und chronischer Hepatitis B unterschieden.

Ob eine akute Hepatitis B ausheilt oder chronisch wird, hängt vor allem vom Alter und vom Zustand des Immunsystems ab. Neugeborene, die sich unter der Geburt infiziert haben, entwickeln in über 90% der Fälle eine chronische Hepatitis B, wenn nicht unmittelbar nach der Geburt eine Impfung (passive und aktive Immunisierung) erfolgt. Bei Erwachsenen muss in 5 – 10% mit einer Chronifizierung gerechnet werden.

Die chronische Infektion kann sehr mild verlaufen, so dass sie gar nicht bemerkt wird. Es gibt aber auch aggressive Verläufe, die zu einer Einschränkung der Leberfunktion führen. Mögliche Folgen sind eine Leberzirrhose und ein Leberzellkarzinom.

Auch ohne Behandlung kommt es pro Jahr bei 2-5% der chronisch Erkrankten zu einer Inaktivierung der Hepatitis: das Virus ist im Blut nicht mehr nachweisbar.

Im Anschluss an eine ausgeheilte Hepatitis-B-Infektion besteht eine wahrscheinlich lebenslange Immunität. Das Virus ist zwar weiterhin in den Leberzellen präsent, wird aber vom Immunsystem kontrolliert und an der Vermehrung gehindert.

Bei Verlust der immunologischen Kontrolle z.B. durch eine deutliche Immunschwäche infolge einer HIV-Infektion oder durch eine Chemotherapie kann es trotz »Ausheilung« zu einer erneuten Vermehrung des Hepatitis-B-Virus kommen.

Behandlung

Behandlung der akuten Hepatitis B

Für die akute Hepatitis B gibt es keine spezifische Behandlung. Empfohlen werden körperliche Schonung, die Behandlung der Allgemeinsymptome, eine ausgewogene, nicht zu fette Ernährung, der **Verzicht auf Alkohol** sowie - wenn möglich - die Vermeidung leberschädigender Medikamente. Eine Krankenhausaufnahme ist in der Regel nicht erforderlich. Bei besonders schweren Verläufen können in Einzelfällen Nukleosid- / Nukleotidanaloga zur Behandlung eingesetzt werden.

Behandlung der chronischen Hepatitis B

Eine chronische Hepatitis B muss nicht immer behandelt werden. Anhand der Ergebnisse diverser Blutuntersuchungen, einer Sonografie und ggf. Elastographie (Fibroscan) lässt sich beurteilen, ob eine Therapie durchgeführt werden sollte.

Die Behandlung erfolgt mit Nukleosid- und Nukleotidanaloga oder Interferon.

Die Nukleosid- / Nukleotidtherapie erfolgt als Dauertherapie, um eine Reduktion des Hepatitis-B-Virus (= HBV-DNA) im Blut zu erzielen, die Interferontherapie normalerweise über zwölf Monate.

Heilungen sind zwar möglich, meistens erreicht man jedoch nur eine niedrige HBV-DNA und stoppt dadurch das Fortschreiten der Erkrankung und den Übergang in eine Leberzirrhose.

Hepatitis C

Das Hepatitis-C-Virus (HCV) ist außerhalb des Körpers deutlich widerstandsfähiger und hat dadurch eine längere Überlebensdauer als das HI-Virus. Schon kleine Mengen reichen für eine Infektion aus. Übertragungsweg: Blut

HCV wird vor allem beim Drogengebrauch (durch gemeinsam benutztes Spritzbesteck und Zubehör) übertragen. Eine Übertragung durch Sex ist selten, entscheidend sind jedoch die Sexualpraktiken.

Unbehandelt wird die akute Hepatitis C häufig chronisch und kann über Jahre/Jahrzehnte zu einer Leberzirrhose oder zu Leberkrebs führen.

Die Erfolgsaussichten einer Behandlung der chronischen Hepatitis C liegen bei annähernd 100%. Die Therapien sind mittlerweile nebenwirkungsarm und nach wenigen Wochen überstanden. Es gibt außerdem (fast) keine Gründe mehr, Menschen von dieser Therapie auszuschließen! (siehe Kapitel I.3.)

Es gibt keine Immunität gegen HCV. Eine einmal durchgemachte Hepatitis C oder eine erfolgreiche Therapie schützen nicht vor einer erneuten Ansteckung. Gegen Hepatitis C gibt es keine Impfung.

Das Hepatitis-C-Virus ist die dritthäufigste Ursache für eine virusbedingte Leberentzündung in der Allgemeinbevölkerung. **Mehr als 60% der Menschen, die Drogen injizieren, haben jedoch Antikörper gegen das Virus!**

Heute sind mehrere Formen dieses Virus (Genotyp 1 bis 7 mit zahlreichen Subtypen) bekannt, die sich bezüglich Virusaufbau und Krankheitsverlauf unterscheiden. Bei uns sind die Genotypen 1 und 3 am häufigsten (in dieser Reihenfolge).

Verbreitung

Welt: Chronische Hepatitis C: ca. 130-150 Millionen

Weltweit sind nach Schätzungen der WHO 130 bis 150 Millionen Menschen chronisch Hepatitis-C-infiziert. In Europa (einschließlich Russland) etwa 15 Millionen.

Besonders weit verbreitet ist HCV in Zentralasien und Osteuropa, aber auch im Mittelmeerraum kommt HCV weitaus häufiger vor als in Mittel- und Nordeuropa.

Deutschland: Chronische Hepatitis C: 400.000-500.000

In Deutschland werden jährlich ca. 5.000 Hepatitis-C-Infektionen erstmalig an das RKI gemeldet. Die tatsächliche Zahl dürfte aber aufgrund des häufig symptomlosen Verlaufs höher sein. Etwa 0,3 % der Bevölkerung haben Antikörper gegen Hepatitis C im Blut. Da ca. 50-80 % der Infektionen chronisch werden, rechnet man mit etwa 400.000-500.000 chronisch Infizierten. Bei Menschen mit HIV ist der Anteil der chronisch Hepatitis-C-Infizierten deutlich höher als im Durchschnitt der Bevölkerung. Schätzungen gehen von ca. 9.000-13.000 HIV-positiven Menschen aus, die zugleich eine chronische Hepatitis C haben (das entspricht etwa 10-15 % aller Menschen mit HIV).

Übertragungswege

HCV wird durch Blut übertragen (und zwar wesentlich leichter als HIV). HCV wird zwar auch in anderen Körperflüssigkeiten nachgewiesen. Ob auf diesem Weg auch eine Infektion möglich ist, gilt nach heutigem Wissensstand als unwahrscheinlich.

In über 50% der Fälle erfolgt die Infektion durch gemeinsamen Gebrauch von Spritzbesteck und Zubehör beim intravenösen Drogenkonsum.

Auch eine Übertragung beim Sex ist möglich. Die Übertragungswahrscheinlichkeit erhöht sich durch begleitende sexuell übertragbare Erkrankungen sowie Haut- und Schleimhautverletzungen und ist damit auch von den ausgeübten Sexualpraktiken abhängig: Werden Schleimhäute verletzt und ist Blut im Spiel (auch in geringen Mengen), z.B. durch verletzungsträchtigen Sex, ist das Risiko höher.

Hepatitis C gilt NICHT als klassisch sexuell übertragbare Erkrankung.

Eine Beratung zur sexuellen Übertragung von Hepatitis C sollte den dafür notwendigen „Blut-zu-Blut- Kontakt“ berücksichtigen.

Weitere Infektionswege sind:

- ▶ das gemeinsame Benutzen eines Röhrchens zum Sniefen von Kokain oder Speed (wenn das Röhrchen mit verletzter Nasenschleimhaut in Kontakt kommt)
- ▶ invasive diagnostische oder operative Eingriffe; eine besonders hohe Gefahr stellt die Inanspruchnahme von medizinischen Leistungen unter mangelhaften hygienischen Bedingungen in Hepatitis-C-Hochprävalenzländern dar
- ▶ gemeinsames Benutzen von Gegenständen, die mit Blut in Kontakt gekommen sind (Zahnbürste, Rasierzeug, Nagelschere usw.)
- ▶ Piercen, Tätowieren oder Ohrlochstechen unter mangelhaften hygienischen Bedingungen (z.B. im Gefängnis).

Das Risiko einer Infektion durch Blutprodukte (z.B. bei Transfusionen) dagegen ist heute aufgrund moderner Testverfahren in Westeuropa gering.

Sozialkontakte wie Küssen, Umarmungen, der gemeinsame Gebrauch von Haushaltsgegenständen (z.B. Geschirr, Besteck) beinhalten kein Übertragungsrisiko, solange kein Blut im Spiel ist!

Infektiosität

Da ein großer Teil der Hepatitis-C-Infektionen unbemerkt und chronisch verläuft (50-80 % der Fälle), können infizierte Personen unter Umständen viele Jahre ansteckend sein. Drogengebraucher_innen mit großem Risiko einer Hepatitis-C-Infektion sollten sich deshalb mindestens einmal im Jahr auf Hepatitis C testen lassen.

Besonders Gefährdete

Drogengebrauchende sind besonders gefährdet, wenn sie Spritzbesteck und Zubehör, aber auch Snief Röhrchen gemeinsam verwenden. Darüber hinaus gibt es auch im häuslichen Umfeld von injizierenden Drogengebrauchenden ein erhöhtes Risiko, da Blut eine größere Rolle spielt als in einem „normalen“ Haushalt.

Hepatitis-C-Infektionen werden vermehrt durch riskante sexuelle Praktiken unter Männern, die Sex mit Männern haben (abgekürzt: MSM) übertragen. Ein besonders hohes Risiko besteht für HIV-positive MSM.

Darüber hinaus gelten auch Zahnärzte und operativ tätige Mediziner als besonders gefährdet.

Vorbeugung

Impfung

Eine Vorbeugung gegen Hepatitis C ist derzeit weder durch eine aktive Immunisierung (Schutzimpfung) noch durch eine passive Immunisierung (Immunglobuline) möglich.

Hygiene, Safer Use und Safer Sex

Da es zurzeit noch keine Impfung gegen Hepatitis C gibt, sind diese Punkte von ganz besonderer Bedeutung und sollten fester Bestandteil in der Arbeit mit Drogengebrauchenden sein! (siehe Kapitel II.B.2)

Maßnahmen für Patienten und Kontaktpersonen / Meldepflicht und sonstige Verpflichtungen

Menschen mit HCV sollten sich, sofern sie keinen ausreichenden Immunschutz haben, gegen Hepatitis A und B impfen lassen, da diese Infektionen bei bestehender chronischer Hepatitis C zu einem schwereren Krankheitsverlauf führen.

Eine erstmalig festgestellte HCV-Infektion ist namentlich meldepflichtig.

Personen, die in einem Haushalt mit Menschen mit Hepatitis C leben, sie pflegen oder betreuen (z.B. auch in der Schule), so wie Partner sollten die gemeinsame Benutzung von Nagelschere, Zahnbürste, Rasierapparat oder Ähnlichem meiden.

Besonders aufmerksam müssen jedoch injizierende Drogengebrauchende sein, da in ihrem häuslichen Umfeld mit Blut verschmutzte Gegenstände eine gefährliche Infektionsquelle darstellen.

Diagnose

Eine HCV-Infektion wird in der Regel durch die Kombination des Nachweises von Antikörpern gegen das Virus (Anti-HCV) sowie von HCV-RNA (Erbinformation des Virus) im Blut festgestellt. Die Antikörper treten meist acht bis zwölf Wochen nach der Infektion auf, in Einzelfällen aber auch deutlich später. Die HCV-RNA dagegen ist bereits zu einem früheren Zeitpunkt nachweisbar oft schon nach zwei Wochen.

Bei nachgewiesener HCV-RNA, deutlich erhöhten Leberwerten und negativem HCV-Antikörpertest gilt eine akute Hepatitis C als wahrscheinlich (auch dann, wenn keine körperlichen Beschwerden auftreten).

Bei positivem HCV-Antikörpertest und nicht nachweisbarer HCV-RNA ist von einer spontanen oder nach Therapie ausgeheilten Hepatitis C auszugehen; diese Personen sind nicht infektiös.

Bei HIV/HCV-Koinfizierten mit fortgeschrittenem Immundefekt kann es in seltenen Fällen zu einem Verlust von HCV-Antikörpern trotz weiter bestehender chronischer Hepatitis C kommen. Daher empfiehlt sich bei allen HIV-positiven Patienten mit Hepatitis-C-Verdacht auch ein direkter Virusnachweis.

Verlauf

Die Zeit zwischen Infektion und Erkrankung (Inkubationszeit) beträgt etwa drei Wochen bis sechs Monate, im Mittel 1,5 Monate. In etwa 90 % der Fälle verläuft die Infektion ohne ausgeprägte Beschwerden, in 50-80 % sogar völlig asymptomatisch. In 10-20 % treten grippeähnliche Symptome auf, in etwa 10 % ein Ikterus. Ein fulminanter Verlauf, bei dem in der Regel nur noch eine Lebertransplantation Rettung bringen kann, tritt in weniger als 0,5 % der Fälle auf. Kommt zu einer bereits bestehenden chronischen Hepatitis C eine Hepatitis A hinzu, ist dieses Risiko - wie auch bei gleichzeitiger HBV- und HCV-Infektion - höher. 50-80 % der Hepatitis-C-Infektionen werden chronisch, die anderen Infektionen heilen innerhalb von sechs Monaten aus.

Von den chronischen Infektionen verläuft etwa ein Drittel aggressiv, d.h. mit Leberentzündung und bindegewebigem Umbau bzw. Vernarbung der Leber (Fibrose). Folgen können eine Leberzirrhose (in etwa 15-30 % dieser Fälle im Laufe von 20 Jahren) mit anschließendem Leberversagen oder (seltener) Leberkrebs sein.

Eine Zirrhose tritt bei älteren Menschen häufiger als bei jüngeren, bei Männern häufiger als bei Frauen und entwickelt sich rascher, wenn zusätzliche Risikofaktoren wie etwa fortgesetzter (auch mäßiger) Alkoholkonsum hinzukommen.

Bei HIV-Positiven und anderen Immungeschwächten verläuft die chronische Hepatitis C in der Regel rascher, und es kommt häufiger zu einem Leberversagen.

Behandlung

Seit 2014 stehen direkt antivirale Medikamente zur Therapie der Hepatitis C zur Verfügung: eine fast unglaubliche Erfolgsgeschichte!

Aber: In Deutschland übernehmen die Gesetzlichen Krankenkassen nur für eine chronische Hepatitis C die Therapiekosten, da eine akute Hepatitis C ja in ca. 20 % der Fälle ohne Therapie spontan heilt. Das bedeutet, dass es vor Therapiebeginn neben einem aktuellen positiven Virusnachweis auch noch einen älteren geben muss. Um eine akute Hepatitis C ausschließen zu können, muss dieser mindestens sechs Monate alt sein.

Hepatitis D

- ▶ Hepatitis D-Virus (HDV) wird vor allem beim Drogengebrauch übertragen.
- ▶ HDV ist ein unvollständiges Virus und braucht zur Vermehrung die Hülle von Hepatitis-B-Virus; eine Ansteckung mit HDV kann daher nur gleichzeitig mit einer Ansteckung mit HBV passieren (Simultananinfektion) oder zusätzlich zu einer schon bestehenden Hepatitis B (Superinfektion).
- ▶ Bei einer Infektion mit HDV zusätzlich zu einer schon bestehenden Hepatitis B (Superinfektion) verläuft die Hepatitis schwerer als bei alleiniger HBV-Infektion.
- ▶ Eine Impfung gegen Hepatitis B schützt auch vor Hepatitis D.

Verbreitung

Welt: ca. 10 Millionen HDV/HBV-Koinfektionen

Man schätzt, dass etwa 10 Millionen der ca. 240 Millionen HBs-Antigen-Träger_innen (chronische Hepatitis B) zusätzlich HDV-infiziert sind. HDV kommt häufig im Mittelmeerraum, in den Balkanländern, im Vorderen Orient, in einigen Ländern Afrikas und in Südamerika vor.

Deutschland

HDV-Infektionen sind in Deutschland selten, an das wurden RKI werden jährlich lediglich ca. 10 Fälle übermittelt.

Übertragungswege

HDV wird in erster Linie durch Blut-Blut-Kontakte, seltener durch Sex übertragen

Infektiosität

HDV kann wie HBV während der Inkubationszeit und der akuten Infektion sowie bei chronischer Infektion durch Blut und andere Körperflüssigkeiten übertragen werden. Das Übertragungsrisiko steigt mit der Virusmenge im Blut.

Besonders Gefährdete:

- ▶ Drogengebrauchende
- ▶ Reisende in Länder mit hoher HDV-Verbreitung.

Vorbeugung

Die wirksamste Vorbeugung gegen eine Hepatitis D-Infektion besteht in einer Schutzimpfung gegen Hepatitis B. Eine spezifische Aktivimpfung gegen HDV dagegen existiert nicht. Hat jemand bereits eine chronische Hepatitis B, so kann er nicht mehr durch eine Schutzimpfung vor einer HDV-Superinfektion geschützt werden. Beim Drogengebrauch verringert Safer Use das Infektionsrisiko.

Das Risiko einer sexuellen Übertragung wird durch Kondomgebrauch gemindert. Im Krankenhaus, in der (Zahn-)Arztpraxis sowie bei allen instrumentellen Eingriffen (Tätowierungen, Piercings) sind die üblichen Hygiene- und Desinfektionsregeln einzuhalten.

Maßnahmen für Patienten und Kontaktpersonen / Meldepflicht

Für HDV-Träger und Kontaktpersonen gelten die gleichen Regeln wie für Menschen mit HBV.

Diagnose

Die Diagnose einer Hepatitis D erfolgt durch den Nachweis von Antikörpern gegen das Hepatitis D-Virus im Blut (Anti-HDV = Immunglobuline der Klassen IgM und IgG).

Verlauf

Die Zeit zwischen Infektion und Erkrankung (Inkubationszeit) beträgt sowohl bei gleichzeitiger HDV- und HBV-Infektion (Simultaninfektion) als auch bei HDV-Infektion zusätzlich zu einer bestehenden Hepatitis B (Superinfektion) etwa 3-8 Wochen.

Bei einer Simultaninfektion unterscheidet sich der Verlauf nicht von dem einer Hepatitis-B-Infektion, bei einer Superinfektion hingegen entwickelt sich in etwa 80% der Fälle eine chronische Hepatitis D, und das Risiko eines fulminanten Verlaufs bzw. einer raschen Zirrhoseentwicklung ist erhöht.

Auch eine chronische Hepatitis D kann spontan ausheilen.

Behandlung

Derzeit gilt die Therapie mit pegyliertem Interferon als Standard.

Hepatitis E

- ▶ Das Hepatitis-E-Virus (HEV) wird in erster Linie über verunreinigte Lebensmittel und Trinkwasser übertragen. Die Erkrankung gilt (wie die Hepatitis A) auch als »Reisehepatitis«. In den letzten Jahren wurden aber vermehrt Infektionen gemeldet, die in Industrienationen stattfanden. Es wird vermutet, dass für die Infektionen der Verzehr von infiziertem Fleisch, das roh war oder nicht ausreichend gegart wurde, verantwortlich ist.
- ▶ Eine Hepatitis E ist vor allem für Schwangere gefährlich!
- ▶ HEV verursacht eine akute Leberentzündung und wird in der Regel nicht chronisch.
- ▶ Gegen die akute Leberentzündung gibt es keine spezifische Therapie.
- ▶ Die Infektion hinterlässt vermutlich dauerhafte Immunität
- ▶ Gegen Hepatitis E gibt es keine in Europa zugelassene Impfung.

Verbreitung

Welt: Das Hepatitis E-Virus (HEV) ist in Vorderasien, im Mittleren Osten, in Nord- und Westafrika, Mittel- und Südamerika sowie in den Balkanländern weit verbreitet. Genaue Zahlen über die Häufigkeit der Infektion liegen nicht vor.

Deutschland: ca. 700 neue Infektionen pro Jahr werden ans RKI gemeldet

Man geht davon aus, dass in Deutschland und auch europaweit die Hepatitis E deutlich unterdiagnostiziert ist. In den letzten Jahren stieg die Anzahl der vor allem in Deutschland erworbenen Infektionen an.

Übertragungswege

HEV wird über den Stuhl ausgeschieden, die Übertragung erfolgt wie bei dem HAV vor allem fäkal-oral, im Wesentlichen über verunreinigte Nahrungsmittel und Trinkwasser. In den Industrienationen erworbene Infektionen lassen sich vermutlich auf den Verzehr von nicht ausreichend gegartem Fleisch zurückführen. Bei Wildschweinen ist die Hepatitis E endemisch!

Eine Übertragung durch direkten Kontakt ist selten. Eine sexuelle Übertragung wurde bislang nur in Einzelfällen beschrieben.

Beim Konsum von Drogen kann man sich durch gemeinsamen Gebrauch von Spritzbesteck und Zubehör anstecken.

Infektiosität

Die Virusausscheidung beginnt bereits vor Auftreten von Symptomen und ist in dieser Zeit auch am stärksten; nach Abklingen der Symptome bzw. nach Ende der akuten Phase hält sie noch einige Zeit an.

Vorbeugung

Die prophylaktischen Maßnahmen entsprechen im Wesentlichen denen gegen Hepatitis A. Fleisch und Innereien von Wildschweinen, Hirschen und Hausschweinen sollten vor Verzehr mindestens 20 Minuten über 70° C erhitzt werden.

Eine Schutzimpfung gegen Hepatitis E gibt es in Deutschland nicht.

Maßnahmen für Patienten und Kontaktpersonen / Meldepflicht

Auch die Maßnahmen für Patienten und Kontaktpersonen entsprechen denen bei Hepatitis A. Hepatitis E ist namentlich meldepflichtig.

Diagnose

Die Diagnose einer Hepatitis E-Infektion erfolgt über Antikörper des Frühtyps (IgM), die sich bereits nach zwei bis vier Wochen nachweisen lassen.

Verlauf

Die Zeit zwischen Infektion und Erkrankung (Inkubationszeit) beträgt etwa zwei Wochen bis zwei Monate. Die Hepatitis E verläuft meist ähnlich wie die Hepatitis A.

Bei Menschen mit fortgeschrittenen chronischen Lebererkrankungen kann eine zu einem fulminanten Verlauf kommen, der nicht selten tödlich endet.

Ebenso bei Schwangeren wird gehäuft eine schwere Verlaufsform mit Leberversagen beobachtet.

Die Hepatitis E geht in der Regel nicht in eine chronische Form über. Nach durchgemachter Infektion besteht wahrscheinlich dauerhafte Immunität.

Behandlung

Für die akute Hepatitis E gibt es keine spezifische Behandlung. Empfohlen werden körperliche Schonung, die Behandlung der Allgemeinsymptome, eine ausgewogene, nicht zu fette Ernährung der Verzicht auf Alkohol sowie - wenn möglich - die Vermeidung leberschädigender Medikamente. Eine Krankenhausaufnahme ist in der Regel nicht erforderlich.

MUSTERBRIEF

Briefkopf
Beratungsstelle
Musterhilfe

Sehr geehrte Frau Dr. / Sehr geehrte Herr Dr. _____

Frau / Herr _____ geb. am _____

hat heute unsere Einrichtung besucht. Im Rahmen einer Gesundheitsberatung hat sie / er sich sehr für eine Hepatitis A und B-Impfung interessiert. Als Zugehörige/r zu einer der "besonderen Risikogruppen" nach den Empfehlungen der "Ständigen Impfkommission (STIKO)" des Robert Koch Institutes, werden ihr / ihm beide Impfungen als Indikationsimpfung empfohlen und sind Kassenleistungen. Leider können wir in unserer Einrichtung keine Impfungen vornehmen und verweisen

Frau / Herrn _____ deshalb

mit freundlichen Grüßen an Ihre Praxis.

Musterfrau	Mustermann
Berufsbezeichnung	Berufsbezeichnung

I.2 HCV-Tests in nicht-medizinischen Settings

HCV-Antikörpertests sind prinzipiell nichts Neues: meist im Rahmen einer Hepatitis-Serologie oder anlassbezogen aufgrund einer auffälligen Symptomatik wurden in den vergangenen Jahren auch immer wieder HCV-Antikörper bestimmt. Das geschah in der Regel in medizinischen Settings und häufig ohne ausführliche Beratung. Betroffene erhielten ggf. das Ergebnis „HCV-positiv“ und wussten nicht, was das für sie bedeutet. Viele Fragen blieben unbeantwortet oder wurden meist von den Betroffenen gar nicht erst gestellt.

In den letzten Jahren haben sich nun aber in verschiedenen Settings Testsprechstunden etabliert, in denen u.a. auch HCV-Testungen mit einem ambitionierten Beratungsangebot durchgeführt werden. Dass vermehrt HCV-Testungen in nicht-medizinischen Settings (vor allem in Kontakt- und Beratungsstellen) angeboten werden, ist sicherlich auch darauf zurückzuführen, dass seit einigen Jahren HCV-Schnelltests verfügbar sind. Auch in solch nicht-medizinischen Settings muss jedoch ärztliche Präsenz in der Testsprechstunde gewährleistet sein.

Für den HCV-Test gilt, genauso wie für den HIV-Test, dass er nur mit einer informierten Einwilligung der Testinteressierten durchgeführt werden darf.

LABORTEST, SCHNELLTEST, ANTIKÖRPERTEST UND VIRUSNACHWEIS (MITTELS PCR)

Möchte man sich im niedrighwelligen Setting auf Hepatitis C testen lassen, wird in der Regel zuerst ein Hepatitis-C-Antikörpertest gemacht. Dieser Test sucht nach Antikörpern, die im Blut nach einer Infektion mit dem Hepatitis-C-Virus meist nach 6-9 Wochen nachweisbar sind. Gelegentlich ist ein Nachweis von Antikörpern aber auch erst nach 6 Monaten möglich. Bei HIV-positiven Menschen kann sich die Hepatitis-C-Antikörperbildung noch länger verzögern. Es können falsch negative Ergebnisse auftreten.

Ein Hepatitis-C-Antikörpertest kann als Labortest oder als Schnelltest durchgeführt werden. Für den Labortest muss eine venöse Blutentnahme stattfinden. Der Schnelltest funktioniert auch mit einem Blutstropfen aus der Fingerkuppe oder mit Mundflüssigkeit.

Ist ein Antikörpertest „reaktiv“, d. h. es werden Antikörper nachgewiesen, so wird bei einem Labortest vom Labor routinemäßig ein Bestätigungstest durchgeführt. Es gibt aber keine Bestätigungstests als Schnelltests. Nach einem reaktiven Schnelltest müsste deshalb zur Überprüfung des Ergebnisses noch ein Labortest durchgeführt werden. Erst ein reaktiver Bestätigungstest erlaubt, dass von einem „positiven“ Antikörpertest gesprochen werden darf! Aber was heißt nun ein „positiver Hepatitis-C-Antikörpertest“? Das Ergebnis sagt aus, dass in der Vergangenheit Kontakt mit dem Hepatitis-C-Virus stattgefunden hat. Es sagt NICHT aus, dass immer noch eine Hepatitis-C-Infektion vorliegt. Beweisend für das Vorliegen einer akuten oder chronischen Hepatitis C ist erst der Nachweis von Viren, der mittels PCR (Polymerase-Chain-Reaktion) erfolgt.

HEPATITIS-C-SCHNELLTEST - VOR- UND NACHTEILE

Für Menschen, die sich im niedrigschwelligen Setting testen lassen möchten, ist neben dem üblichen Labortest der sogenannte „Schnelltest“ besonders interessant bzw. angezeigt. Erprobte und empfehlenswerte Schnelltests gibt es seit 2010 und sie sind erheblich teurer als ein Labortest, weshalb eine normale Arztpraxis den Schnelltest in der Regel nicht anbieten wird.

Der Hepatitis-C-Schnelltest ist, wie bereits beschrieben, ein Antikörpersuchtest. Er liefert nach einer halben Stunde ein Ergebnis: „negativ“ oder „reaktiv“. Man muss also nicht nach einer Woche erneut kommen, um sich das Laborergebnis mitteilen zu lassen. Durch den Schnelltest wird weitestgehend vermieden, dass Getestete ihre Ergebnisse nicht abholen.

Ein reaktives Ergebnis muss immer durch einen Bestätigungstest überprüft werden, da falsch reaktive Ergebnisse möglich sind¹. Auch wenn das selten passiert, muss diese Möglichkeit vorab mit den Testinteressierten besprochen werden.

Ein negatives Testergebnis hat hingegen die gleiche Aussagekraft wie ein Laborergebnis: eine Infektion mit dem Hepatitis-C-Virus kann ausgeschlossen werden, wenn keine Risikosituation im „diagnostischen Fenster“ erfolgt ist.

Das diagnostische Fenster bezeichnet den Zeitraum nach Infektion, in dem bereits Viren im Blut vorhanden sind, Antikörper jedoch noch nicht gefunden werden können. Das diagnostische Fenster kann bis zu sechs Monate andauern, bei HIV-Koinfizierten noch länger. Der Schnelltest verkürzt also NICHT die Dauer des diagnostischen Fensters, wovon gelegentlich fälschlicherweise ausgegangen wird. Gestern Risikosituation und heute Schnelltest funktioniert also nicht! Diagnostische Sicherheit in den ersten sechs Monaten nach Risikosituation bietet eine zusätzliche PCR.

HCV-Schnelltests sind, genauso wie HCV-Antikörper-Labortests, NICHT zur Verlaufskontrolle bei ausgeheilter oder erfolgreich therapierter Hepatitis C geeignet, da HCV-Antikörper ein Leben lang nachweisbar sind - egal ob eine chronische oder ausgeheilte Hepatitis C vorliegt.

MELDEPFLICHT

Ein reaktives HCV-Schnelltestergebnis ist nicht meldepflichtig. Die namentliche Meldepflicht an das Gesundheitsamt besteht bei einem erstmalig positiven Labortest. Es empfiehlt sich, Kontakt mit dem zuständigen Gesundheitsamt aufzunehmen, da ggf. die namentliche Meldung oder wenigstens das Anschreiben der positiv Getesteten durch das Gesundheitsamt verhindert werden kann, wenn die notwendige Aufklärung der positiv Getesteten (im Infektionsschutzgesetz werden Informationen zur Prävention gefordert) im Rahmen einer Testsprechstunde geleistet wird.

¹ Antikörpersuchtests haben eine hohe Sensitivität (annähernd 100%), d.h. positive Proben werden auch sehr sicher als positive erkannt. Sie haben aber eine nicht ganz so hohe Spezifität, d.h. es können vereinzelt negative Proben als reaktiv diagnostiziert werden. Dazu ausführliche Informationen siehe DAH: HIV- und STI-Tests

BERATUNG

Berater_innen müssen natürlich qualifiziert sein und über „Spezialistenwissen“ (z.B. das Zubereiten von Drogen für einen i.v.-Konsumvorgang und die möglichen Infektionsrisiken) verfügen. Idealerweise werden personenzentrierte Beratungstechniken beherrscht. Eine zugewandte und akzeptierende Haltung sind selbstverständlich.

Generell gilt: Inhalt und Umfang der Beratungen sind immer individuell auf die Testinteressierten ausgerichtet. Die Inhalte der folgenden Kapitel zur Test-Vor- und Nachberatung sind deshalb weniger als Standards, sondern vielmehr als variierbarer Beratungsleitfaden zu verstehen.

Sehr empfehlenswert ist das Beraterhandbuch „HIV- und STI-Tests - Informationen und Standards“ der Deutschen AIDS-Hilfe.

TEST-VORBERATUNG

In der Test-Vorberatung wird gemeinsam das Risiko reflektiert, die Testinteressierten werden bei der Entscheidungsfindung für oder gegen einen Test unterstützt. Je nach individuellem Wissensstand der Testinteressierten werden ggf. Infektionsrisiken erklärt. Das diagnostische Fenster wird thematisiert: eventuell ist ein HCV-Antikörpertest zum jetzigen Zeitpunkt nicht sinnvoll, stattdessen könnte ein Virusnachweis mittels PCR angeboten werden oder ein zusätzlicher Virusnachweis.

Die Bedeutung eines reaktiven Schnelltests oder eines positiven HCV-Antikörper-Labortests werden erläutert, das mögliche weitere Procedere wird besprochen. Die Erwartungshaltung der Testinteressierten hinsichtlich des Testergebnisses wird berücksichtigt: die Berater_innen versuchen zu vermeiden, dass unangemessene Ängste vor dem Testergebnis bei geringem Risiko entstehen. Sollte jedoch ein hohes Risiko vorhanden sein, dann werden die Testinteressierten auf ein möglicherweise positives Testergebnis vorbereitet.

Die sehr guten Therapie- und Heilungsmöglichkeiten einer Hepatitis C werden angesprochen. Es findet eine Aufklärung zur Meldepflicht statt.

Die Beratungssituation bietet den Testinteressierten Raum, Fragen zu stellen.

Am Ende der Test-Vorberatung sollte, bei weiterhin bestehendem Testwunsch, eine informierte Zustimmung der Testinteressierten stehen.

TEST-NACHBERATUNG

Das Ergebnis eines Hepatitis-C-Tests wird immer persönlich mitgeteilt, egal ob es sich um ein negatives oder positives Testergebnis handelt. Es wird nochmals erläutert, was dieses Ergebnis bedeutet.

Negativer Antikörpertest:

Die Getesteten werden motiviert, weiterhin HCV-Prävention in ihren Alltag zu integrieren. Bei Bedarf werden individuell relevante Präventionsstrategien besprochen.

Reaktiver / positiver Antikörpertest:

Auch wenn ein positiver HCV-Antikörpertest meistens nicht die gleiche Dramatik für die Betroffenen hat wie ein positiver HIV-Test, so gibt es dennoch schockierte Reaktionen. Wichtig ist an dieser Stelle nochmals die sehr guten Heilungschancen einer Therapie anzusprechen².

Die Getesteten erhalten idealerweise sofort die Möglichkeit, einen Bestätigungstest (nur nötig bei reaktivem Schnelltest) und eine PCR durchführen zu lassen. Sollte das nicht möglich sein, wird an erfahrene Ärztinnen/Ärzte verwiesen.

Negative PCR nach positivem Antikörpertest:

Entwarnung! Es liegt KEINE akute oder chronische Hepatitis C vor.

Die Getesteten werden (nochmals) motiviert, Präventionsmaßnahmen im Alltag umzusetzen. Die Gefahr einer möglichen Reinfektion wird besprochen.

Positive PCR:

Es liegt eine akute oder chronische Hepatitis C vor. Liegt erstmalig eine positive PCR vor, so muss darauf hingewiesen werden, dass eine Therapie frühestens erst in sechs Monaten erfolgen kann, da erst dann eine Therapie von den Krankenkassen finanziert wird. Idealerweise wird aber trotzdem schon kurz über den Ablauf einer Therapie informiert. (Stichworte: Kurze Dauer, kaum Nebenwirkungen, häufig schon Besserung des Wohlbefindens unter der Therapie und: (fast) immer Heilung!).

Falls es bereits einen alten positiven Befund gibt, dann können schon konkrete Schritte bzgl. einer Therapie besprochen werden.

HEPATITIS C - WER SOLLTE SICH TESTEN LASSEN?

Bevor die Frage nach dem „Wer“ beantwortet wird, nochmals ein kleiner Exkurs zu den verschiedenen Antikörpertests:

Da es sich bei dem HCV-Schnelltest nur um einen Antikörpersuchtest handelt, muss aufgrund der hohen Sensitivität und der nicht optimalen Spezifität mit gelegentlich falsch reaktiven Ergebnissen gerechnet werden. In einer Population, in der Hepatitis C nur eine geringe Prävalenz hat, also nur selten vorkommt, steigt der Anteil falsch reaktiver Ergebnisse - allerdings nicht die absolute Anzahl. Für diese Population (z.B. deutsche Allgemeinbevölkerung OHNE besondere Risiken) ist deshalb ein HCV-Schnelltest eher nicht zu empfehlen. Soll nun aber in solch einer Population ein Screening gemacht werden, oder jemand möchte sich „einfach nur mal so“ testen lassen, so wäre ein Labortest zu empfehlen.

² Wäre der/die Betroffene tatsächlich Virusträger_in, dann sollte die mögliche Infektion mit einem anderen HCV-Genotypen vermieden werden. Es besteht ja aber auch die Chance, dass der/die Betroffene nicht Virusträger_in ist, also eine Spontanheilung stattgefunden hat. In diesem Fall sollten natürlich auch Präventionsmaßnahmen zum eigenen Schutz praktiziert werden, da eine Reinfektion möglich ist.

Ein HCV-Test (Labor- oder Schnelltest) wird für Menschen empfohlen, die:

- ▶ Drogen injizieren/injiziert haben,
- ▶ Drogen sniefen/gesniefelt haben,
- ▶ unter nicht professionellen Bedingungen Tätowierungen oder Piercings erhalten haben,
- ▶ Blutkontakt zu einem (möglicherweise) positiven Menschen hatten,
- ▶ Sexualpartner_innen von Menschen mit einer Hepatitis C sind,
- ▶ aus einem Hochprävalenzland stammen wie z.B. Ägypten,
- ▶ beruflich exponiert sind oder einem konkreten Infektionsrisiko (z.B. **Nadelstichverletzung**) ausgesetzt waren,
- ▶ erhöhte Leberwerte unklarer Genese und/oder andere möglicherweise leberbedingte Funktionseinschränkungen/-veränderungen vorweisen.

ERFAHRUNGEN AUS DER TESTSPRECHSTUNDE

Nach wie vor ist das Thema „Hepatitis C“ geprägt von Unwissenheit und Unsicherheit. Übertragungswege und damit auch mögliche Präventionsmaßnahmen sind oftmals nicht bekannt. Injizierende Drogengebraucher_innen gehören häufig zu den besser informierten Nutzer_innen des Testangebots, Partygänger_innen, die Drogen sniefen, sind meist erschreckend ahnungslos.

Um das Wissen bzgl. Diagnostik und die Bedeutung der Testergebnisse ist es nicht besser bestellt. Immer wieder hört man die Aussage „ich bin HCV-positiv“, oder „ich wurde positiv getestet“, aber auf Nachfrage kann nicht beantwortet werden, welche Untersuchungen gemacht wurden. Eventuell fand nur ein Antikörpertest statt und es wurde nie geklärt, ob überhaupt Viren im Blut nachweisbar sind. In solchen Fällen sollte unbedingt eine PCR angeboten werden!

Der allgemeine Sprachgebrauch ist in der Tat auch verwirrend: Liegt ein positiver Antikörpertest vor, so wird von „HCV-positiv“ gesprochen - auch wenn keine oder eine negative PCR vorliegt. Es zeigt sich in der Testsprechstunde deutlich, dass im Vergleich zu HIV das Wissen über Hepatitis C in der Allgemeinbevölkerung kaum präsent ist.

Überleitung zur Therapie

Obwohl es jetzt hochwirksame und nebenwirkungsarme Medikamente zur Behandlung der Hepatitis C gibt, werden leider immer noch viel zu wenig Drogengebraucher_innen therapiert. „Nur Testen“ reicht nicht: ein Testangebot sollte idealerweise den Zugang zu einer Therapie erleichtern / ermöglichen: das kann z.B. eine Begleitung zur Arztpraxis sein.

Ein gesellschaftliches Problem und von den Einrichtungen sicher nicht zu bewältigen, ist allerdings die fehlende Krankenversicherung vieler Besucher_innen.

I.3 Therapie

RAHMENBEDINGUNGEN FÜR EINE ERFOLGREICHE THERAPIE

Für eine erfolgreiche Behandlung von Drogenkonsument_innen und Opioidabhängigen, die an einer Infektionskrankheit leiden, spielt eine spezielle Behandlungssituation eine wichtige Rolle:

Das Praxisteam muss erfahren sein und Kenntnisse haben nicht nur im Bereich der Suchtmedizin, sondern auch in der somatischen Medizin, insbesondere der Infektiologie und auch in der Psychiatrie. Idealerweise kann vor Ort zusätzlich eine psychosoziale Begleitung angeboten werden. Sehr stabile Patienten sind zwar in der Lage, die suchtmmedizinische Behandlung an einem Ort und die Behandlung der Infektionskrankheit an einem anderen Ort erfolgreich zu absolvieren, schwerkranke Menschen können jedoch viel erfolgreicher behandelt werden, wenn alles Wissen und alle Kenntnisse an einem Ort angeboten werden können und die Behandlung der Infektionskrankheit an die Substitutionsbehandlung geknüpft werden kann. Wenn die Behandlung der Infektionskrankheiten oder auch der psychiatrischen Krankheiten nicht von Suchtmedizinern angeboten werden, so ist es wichtig, dass der Suchtmediziner als Hausarzt alle Informationen von den zusätzlich benötigten Fachärzten erhält.

Bevor mit einer Behandlung, wie es zum Beispiel die Behandlung einer chronischen Hepatitis C, begonnen wird, muss geklärt werden, ob die Wohnverhältnisse geeignet sind, eine finanzielle Basisversorgung ausreichend vorhanden ist und kein Haftantritt droht.

Ist eine abstinenzorientierte Behandlung über eine qualifizierte Entzugsbehandlung mit anschließender Entwöhnungsbehandlung geplant, so muss vorab geklärt werden, ob die Behandlung der Infektionskrankheiten lückenlos in den jeweiligen Einrichtungen fortgeführt werden kann. Mehrere Studien haben deutlich gezeigt, dass die beste Zeit des Beginns einer Hepatitis C Behandlung eine stabile Substitutionsbehandlung darstellt, dies erscheint unter den neuen, kürzeren Behandlungsmöglichkeiten weiterhin gegeben.

Eine Hepatitis-B-Behandlung und eine HIV Behandlung wird auch sinnvollerweise während der Substitutionsbehandlung begonnen. Da die Behandlung der Hepatitis B und einer HIV-Infektion jahrelang, bzw. lebenslang notwendig ist, ist jeweils bei einem Wechsel in ein anderes stationäres Setting die Fortführung der Therapie abzuklären und zu gewährleisten.

Das wichtigste Fundament einer erfolgreichen Behandlung stellt die Vertrauensbasis zwischen Patienten und Praxisteam dar.

THERAPIE DER HEPATITIS B UND HEPATITIS D

Das Hepatitis-B-Virus wird über Geschlechtsverkehr und unsauberes Equipment, unsterile Spritzen, Kanülen, aber auch durch das Spülwasser oder die Filter übertragen. Alle Patientinnen und Patienten, die keinen Immunschutz gegenüber Hepatitis B haben, müssen geimpft werden. Die Impfung wird gut vertragen. Es wird an drei Terminen der Impfstoff intramuskulär in den Oberarmmuskel injiziert. Die Impfung wird von der Krankenkasse bezahlt. Auch gegenüber der Hepatitis A besteht die Möglichkeit der Impfung. Bei vorliegender Hepatitis B oder Hepatitis C sollte diese Impfung auch unbedingt angeboten werden.

Die Hepatitis B heilt bei Erwachsenen in über 90% der Fälle aus. Hingegen verläuft die Infektion im Kindesalter in ca. 90% und bei immungeschwächten Personen in 30 - 90% chronisch.

Patientinnen und Patienten, die an einer Hepatitis B leiden, können sich zusätzlich auch mit einem Hepatitis-D-Virus (HDV) infizieren. Daher muss bei diagnostizierter Hepatitis B immer auch nach einer Hepatitis D gesucht werden.

Die Indikation zur Therapie basiert hauptsächlich auf der Kombination von drei Parametern:

- ▶ der Viruslast, also der Höhe der HBV-DNA (IU/ml)
- ▶ erhöhte Leberwerte (GPT)
- ▶ Histologie: Fibrose (Umbauvorgänge in der Leber, bei der zunehmend Lebergewebe durch Bindegewebe ersetzt wird) oder Zirrhosezeichen

Eine Hepatitis-B-Therapie sollte bei einer Viruslast > 2000 IU/ml **und** wiederholt erhöhten Leberwerten therapiert werden, auch ohne Vorliegen einer Leberbiopsie (Gewebeentnahme). Wenn eine moderate oder schwere Entzündung oder Fibrose vorliegt, sollte eine Behandlung ebenfalls in Erwägung gezogen werden. Besonders behandlungsbedürftig sind HBV-DNA positive Patienten mit deutlicher und fortgeschrittener Fibrose und Patienten mit Leberzirrhose.

In Einzelfällen können berufliche und soziale Aspekte (Berufsverbot bei HBV-Replikation, Prävention bei häufig wechselnden sexuellen Partnern, intravenöser Drogengebrauch), sowie Komplikationen und Beschwerden, die nicht primär die Leber betreffen, eine antivirale Therapie begründen.

Ist die Indikation zur Therapie gestellt, muss zwischen einer Therapie mit Interferon und einer Behandlung mit Nukleosid- / Nukleotidanaloga (NUC) gewählt werden. Aufgrund der guten Verträglichkeit der oralen antiviralen Therapie, stellt Alkohol- oder Drogenkonsum keine Kontraindikation gegen eine Therapie mit NUC dar. Hinsichtlich des Nebenwirkungsprofils einer Therapie mit (PEG)-Interferon alpha wird als Primärtherapie bei Menschen mit einer Suchterkrankung eine orale antivirale Therapie empfohlen. Niedrige Viruslast, hohe Aktivitätsparameter in der Leberbiopsie und hohe Leberwerte insbesondere GPT sind günstige Voraussetzungen für ein Ansprechen der Interferontherapie. Eine funktionelle Heilung, mit Verlust des HBsAg, ist nicht häufig unter dieser 48 Wochen dauernden Behandlung zu beobachten. Das Ziel ist vielmehr eine immunologische Kontrolle so dass anschließend keine antivirale Therapie mehr vonnöten ist.

Bei der Auswahl von NUC sollte man das Stadium der Lebererkrankung, Begleiterkrankungen, die Höhe der HBV-Virämie und ggf. Vortherapien berücksichtigen.

Generell empfiehlt es sich nur Nukleos(t)id-Analoga mit hoher genetischer Resistenzbarriere (Entecavir, Tenofovir oder Tenofoviralfenamid) zu verwenden. Meistens müssen diese Medikamente dauerhaft gegeben werden, da bei Absetzen die Virusvermehrung im Blut und die Leberwerte wieder ansteigen. Wichtig ist die regelmäßige Kontrolle der HBV-DNA alle 3 Monate bzw. bei stabilem Verlauf alle 6 Monate, um die Therapieadhärenz (Therapietreue) zu überprüfen und Resistenzen rechtzeitig zu erkennen.

Bislang galt die aufgenommene Therapie mit einem NUC als dauerhafte Behandlung. Entsprechend der aktuellen Empfehlung der EASL kann ein Therapiestopp nun auch bei ausgesuchten nicht zirrhotischen HBeAg-negativen Patienten erwogen werden, wenn die HBV-DNA mindestens 3 Jahre lang unter einem Nukleos(t)idanalogen nicht nachweisbar war und wenn ein enges Monitoring danach sichergestellt ist. Eine virologische Remission und damit eine fehlende Notwendigkeit zur neuerlichen Therapie

besteht bei rund der Hälfte dieser Patienten auch 3 Jahre nach dem Stopp. Dies sollte aber unbedingt mit dem behandelnden Arzt abgesprochen sein und von diesem auch engmaschig begleitet werden.

Bei einer HIV-Koinfektion ist die HIV-Therapie so zu wählen, dass sie auch gegen HBV wirksam ist. Tenofovir bzw. dessen Weiterentwicklung Tenofoviralfenamid sind hier das Mittel der Wahl.

Bei Schwangeren sollte gemäß Leitlinienempfehlungen aufgrund des Wirk- und Sicherheitsprofils insbesondere Tenofovir in Betracht gezogen werden.

Die Interferontherapie stellt derzeit die einzige Option bei einer Hepatitis-D-Virus-Infektion dar. Pegyliertes Interferon α -2a 180 μ g subcutan 1x/Woche wird über ein Jahr appliziert.

Medikament	Applikation	Therapiedauer
Peg. Interferon α -2a (Pegasys®)	180 μ g subcutan 1 x /Woche	48 Wochen
Tenofovir dipivoxil (Viread®)	245 mg /Tag	Langfristig oder Serokonversion
Entecavir (Baraclude®)	0,5 mg /Tag	Langfristig oder Serokonversion
Tenofoviralfenamid (Vemlidy®)	25 mg / Tag	Langfristig oder Serokonversion
Lamivudin (Zeffix®)	100 mg /Tag	Nicht mehr empfohlen
Adefovir dipivoxil (Hepsera®)	10 mg /Tag	Nicht mehr empfohlen
Telbivudin (Sebivo®)	600 mg /Tag	Nicht mehr empfohlen

Medikamente zur Behandlung der chronischen HBV-Infektion

THERAPIE DER HEPATITIS-C-VIRUS(HCV)-INFEKTION

Eine akute HCV-Infektion kann symptomatisch oder asymptomatisch verlaufen. Unbehandelt geht eine akute Hepatitis C häufig in eine chronische Hepatitis C über (50-85%). Eine akute Hepatitis C liegt vor, wenn HCV-RNA positiv getestet wird und der Infektionszeitpunkt weniger als 6 Monate zurück liegt. HCV-Antikörper können in dieser Zeit noch negativ sein, sind meist aber nach 6-12 Wochen nachweisbar.

Ist der Infektionszeitpunkt nicht klar zu benennen, gilt die Hepatitis C sechs Monate nach Erstdiagnose als chronisch. Da zum jetzigen Zeitpunkt (Stand 12/18) die verfügbaren Medikamente ausschließlich zur Behandlung der chronischen Hepatitis C zugelassen sind, ist es wichtig diese Frist vor Therapiebeginn zu berücksichtigen.

Eine chronische HCV-Infektion kann zu Leberzirrhose, Leberversagen und Leberkrebs führen. Eine Impfung ist bis heute nicht möglich. Darüber hinaus gibt es zahlreiche Erkrankungen und gesundheitliche Einschränkungen, die durch eine chronische Hepatitis C verursacht werden können. Diese werden als extrahepatische Manifestationen beschrieben.

Neben rheumatologischen Beschwerden, Hauterkrankungen und Blutbildveränderungen beobachtet man bei Betroffenen vermehrt auch Stoffwechselerkrankungen wie Diabetes mellitus. Für Menschen mit einer HCV-Infektion meist am beeinträchtigendsten sind psychische Veränderungen wie Depressionen oder chronische Müdigkeit (Fatigue). Darüber hinaus gibt es noch eine Reihe anderer Erkrankungen die als Folge der HCV-Infektion auftreten können.

Die Zulassung hocheffektiver direkt antiviral wirksamer Substanzen (DAAs) seit Januar 2014, mit unterschiedlichen Angriffspunkten der Virusvermehrung in den Leberzellen, hat dazu geführt, dass heute fast alle Patienten mit chronischer Hepatitis C geheilt werden können.

Verglichen mit dem vorangegangenen Therapiestandard, bestehend aus pegyliertem Interferon und Ribavirin, konnten wesentliche Verbesserungen erzielt werden:

- ▶ die Heilung wird mit einer Zuverlässigkeit von über 95 % schon mit der ersten Behandlung erreicht
- ▶ die Therapie dauert in vielen Fällen nur noch zwei bzw. drei Monate statt sechs oder mehr
- ▶ die Therapie besteht nur noch aus Tabletten, eine subcutane Injektion entfällt
- ▶ die Medikamente müssen nur einmal täglich eingenommen werden (eine oder drei Tabletten). Somit kann bei Patienten in Substitutionsbehandlung bei täglicher Vergabe die Einnahme zusammen mit dem Substitut erfolgen.
- ▶ die Therapie ist nebenwirkungsarm

Die nebenwirkungsreiche Therapie mit pegyliertem Interferon kombiniert mit Ribavirin gilt heutzutage als obsolet und wird generell nicht mehr empfohlen.

Die chronische Hepatitis C ist eine der häufigsten Erkrankung unter intravenösen Drogengebraucher_innen (IDU). Je nach Region sind ca. 42-75 % (Robert Koch-Institut (RKI) 2016) dieser Patientengruppe mit einer chronischen Hepatitis C infiziert.

Die Ausheilung Ihrer HCV-Infektion ist für Betroffene sehr bedeutungsvoll. Sie nimmt ihnen die Sorge, dass die Infektion zu einer Leberschwäche, einer Leberzirrhose oder einem Leberkrebs führen könnte, auch müssen Sie nicht mehr fürchten, andere Menschen anzustecken. Die Stigmatisierung, der sich Drogengebraucher_innen häufig konfrontiert sehen, kann reduziert werden.

Der Rückgang der Lebererkrankung und der extrahepatischen Manifestationen führt meist zu einer deutlichen Verbesserung der Lebensqualität. In zahlreichen Erhebungen konnte gezeigt werden, dass insbesondere Menschen mit Gebrauch legaler oder illegaler Substanzen hiervon profitieren. Darüber hinaus zeigen sich bei Drogengebraucher_innen im Falle einer erfolgreichen Behandlung größtenteils auch Verbesserungen in Hinblick auf den Umgang mit Ihrer Suchterkrankung. Hier sei vor allem der Alkoholkonsum erwähnt, der gemeinsam mit einer chronischen HCV-Infektion in der Regel zu einem rascheren Voranschreiten der Lebererkrankung führt. (R.Truchi et al. EASL International liver Congress 2016)

Die Einführung der pangenotypischen Regime (wirksam für alle Genotypen), hat die Behandlung der chronischen Hepatitis C grundlegend verändert und vereinfacht. Der HCV Genotyp wird dadurch weniger wichtig und in den Vordergrund tritt verstärkt das Ausmaß der Leberveränderung. Zu klären bleibt vor der Behandlung, liegt eine Leberzirrhose vor oder nicht?

Die Standardtherapie des nicht zirrhotischen Hepatitis C Patienten besteht aus entweder Glecaprevir/Pibrentasvir über 8 Wochen oder Sofosbuvir/Velpatasvir über 12 Wochen. Auf Grund von ökonomischen Erwägungen kann bei gleicher Wirksamkeit bei Patienten mit dem HCV-Genotyp 1b(1a) auch der Einsatz von Elbasvir/Grazoprevir mit einer Therapiedauer von 12 Wochen gewählt werden.

Eine erfolglose Vortherapie mit Interferon +/- Ribavirin ändert dieses Vorgehen mit Ausnahme des Genotyp 3 nicht. Für den mit Interferon vorbehandelten Patienten mit Genotyp 3 ist für Glecaprevir/Pibrentasvir eine Therapieverlängerung auf 16 Wochen zu empfehlen. Für Sofosbuvir/Velpatasvir sollte der zusätzliche Einsatz von Ribavirin erwogen werden.

Weitere Zulassungen neuer Substanzkombinationen sind in den nächsten Jahren nicht mehr zu erwarten.

Bei der Behandlung der chronischen Hepatitis C bei Patienten mit einer Leberzirrhose muss unterschieden werden, ob eine kompensierte oder eine dekompensierte Leberzirrhose vorliegt. Während die Unterscheidung zwischen nicht zirrhotischer Leber und einer kompensierten Zirrhose nicht immer einfach ist, ist die Dekompensation der Leber klinisch, sonographisch und laborchemisch eindeutig zu erfassen (Child-Pugh B+C).

Zur Therapie der chronischen Hepatitis C werden überwiegend folgende zugelassene Kombinationstherapien, in Übereinstimmung mit den Empfehlungen des bng zur Therapie der chronischen Hepatitis C (Update September 2018) eingesetzt (Stand: 12/2018):

Handelsname	Substanzen	Zulassungszeitpunkt	Zugelassen für Genotyp	Therapiedauer
Harvoni ³	Ledispavir/Sofosbuvir	11.2014	GT1, GT3, GT4, GT5, GT6	8–12 Wochen
Zepatier ²	Elbasvir/Grazoprevir	07.2016	GT1, GT4	12-16 Wochen
Epclusa ⁴	Sofosbuvir/Velpatasvir	07.2016	GT1, GT2, GT3, GT4, GT5, GT6	12 Wochen
Maviret ¹	Glecaprevir/Pibrentasvir	07.2017	GT1, GT2, GT3, GT4, GT5, GT6	8 Wochen
Vosevi ⁵	Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir	07.2017	GT1, GT2, GT3, GT4, GT5, GT6	8–12 Wochen

1) Fachinformation MAVIRET®, Stand Februar 2018; 2) Fachinformation Zepatier®, Stand Juli 2017; 3) Fachinformation Harvoni®, Stand Juli 2017; 4) Fachinformation Epclusa®, Stand September 2017; 5) Fachinformation Vosevi®, Stand Juli 2017

Übersicht der Therapieempfehlungen unter Berücksichtigung des Genotyps:

Genotyp	Medikamente
1a/b	Sofosbuvir 400mg + Ledipasvir 90mg in einer Tablette (HARVONI®) 1x tgl. Elbasvir 50mg + Grazoprevir 100mg in einer Tablette (ZEPATIER®) 1xtgl. Sofosbuvir 400mg + Velpatasvir 100mg in einer Tablette (EPCLUSA®) 1x tgl. Glecaprevir 100mg + Pibrentasvir 40mg in einer Tablette (MAVIRET®) 3 Tbl. 1x tgl.
2	Sofosbuvir 400mg + Velpatasvir 100mg in einer Tablette (EPCLUSA®) 1x tgl. Glecaprevir 100mg + Pibrentasvir 40mg in einer Tablette (MAVIRET®) 3 Tbl. 1x tgl.
3	Sofosbuvir 400mg + Velpatasvir 100mg in einer Tablette (EPCLUSA®) 1x tgl. Glecaprevir 100mg + Pibrentasvir 40mg in einer Tablette (MAVIRET®) 3 Tbl. 1x tgl.
4	Elbasvir 50mg + Grazoprevir 100mg in einer Tablette (ZEPATIER®) 1xtgl. Sofosbuvir 400mg + Velpatasvir 100mg in einer Tablette (EPCLUSA®) 1x tgl. Glecaprevir 100mg + Pibrentasvir 40mg in einer Tablette (MAVIRET®) 3 Tbl. 1x tgl.
5+ 6	Sofosbuvir 400mg + Ledipasvir 90mg in einer Tablette (HARVONI®) 1x tgl. Sofosbuvir 400mg + Velpatasvir 100mg in einer Tablette (EPCLUSA®) 1x tgl. Glecaprevir 100mg + Pibrentasvir 40mg in einer Tablette (MAVIRET®) 3 Tbl. 1x tgl.

Bei Versagen auf eine interferonfreie Vorbehandlung mit einer DAA-Therapie steht außerdem die Kombination von Sofosbuvir 400mg/Velpatasvir 100mg/Voxilaprevir 100mg in einer Tablette (VOSEVI®) 1x tgl. für 12 Wochen zur Verfügung.

Die neuen Medikamente in der Hepatitis-C-Therapie sind meist gut verträglich mit Hauptnebenwirkungen i.S. von Kopfschmerzen, Müdigkeit, seltener Übelkeit, geringen Stimmungsschwankungen u.a..

Der nicht schützende HCV-Antikörper bleibt auch nach Ausheilung der Hepatitis C lebenslang nachweisbar, eine erneute Ansteckung ist deshalb auch nach Ausheilung der Hepatitis C bei erneutem Kontakt mit infiziertem Blut möglich.

THERAPIE DER HEPATITIS C BEI HIV-, HBV- ODER HBV/HDV-KOINFEKTION

HIV-Koinfektion

Das Ansprechen und die Verträglichkeit liegt im Bereich der Behandlung der HCV-Monoinfektion. Die Behandlung erfolgt deshalb in Analogie zur alleinigen HCV-Infektion. Eine Verlängerung oder Intensivierung der Therapie ist nicht erforderlich. Ein Einfluss niedrigerer CD4-Lymphozyten auf den Therapieerfolg ist nicht gesichert und stellt keine Kontraindikation für eine HCV Therapie mehr dar.

Eine zu berücksichtigende Besonderheit stellen die Wechselwirkungen der HIV und HCV Medikamente dar.

Analog zur Vorgehensweise bei Menschen mit anderen Komorbiditäten sollten Wechselwirkungen mit weiteren Begleitmedikationen im Vorfeld einer HCV Therapie generell überprüft werden.

Dabei sind Expertenfragen über Interaktions-Hotlines oder die Website der Universität Liverpool (<https://www.hep-druginteractions.org/checker>) aktuelle und fundierte Informationsquellen.

HBV/HCV-Koinfektion

Im Falle einer gleichzeitigen Infektion mit HBV dominiert meist die HCV-Infektion, d.h. die HBV Infektion ist nur niedrig replikativ nachweisbar.

Die DAA Regime zur Behandlung der HCV Infektion haben keinen direkten Effekt auf die HBV-Vermehrung.

Die Ausheilung der chronischen HCV-Infektion kann prinzipiell die Aktivierung der HBV-Infektion nach sich ziehen. In Einzelfällen wurden deutliche entzündliche Schübe nach Elimination des Hepatitis-C-Virus beschrieben.

Aus diesem Grund wird eine engmaschige Kontrolle dieser Patienten nach Abschluss der HCV-Therapie empfohlen. Gegebenenfalls ist eine zeitgleiche Therapie mit einem gegen Hepatitis B wirksamen Medikament (s.o.) ergänzend zur HCV-Therapie sinnvoll.

HBV/HCV/HDV-Koinfektion

Ein therapeutisch unbefriedigendes Kapitel sind die Tripelinfektionen mit HCV und HBV/HDV, die vereinzelt insbesondere bei intravenösen Drogengebraucher_innen aus Rumänien oder dem Mittelmeerraum zu finden sind. Das HDV ist nur bedingt einer Interferon alfa Therapie zugänglich (s.o.). Der Effekt einer Eliminierung der HCV Infektion ist bei diesen Patienten bisher unklar. Ein engmaschigeres Monitoring in Analogie zur HBV-Koinfektion wird empfohlen.

RESISTENZENTWICKLUNG

Eine Besonderheit im Vergleich zur Interferontherapie besteht bei der Behandlung mit den neuen Substanzen darin, dass sich Resistenzen und damit Unwirksamkeiten entwickeln können.

Nach Therapieversagen einer interferonfreien DAA-Kombinationstherapie sollte eine Resistenzbestimmung erfolgen. Lassen sich Resistenzveränderungen nachweisen, sollte bei Patienten mit chronischer Hepatitis C ohne dekompensierte Leberzirrhose eine Re-Therapie mit Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir über 12 Wochen erfolgen. Dies ist die einzige für die Retherapie eines DAA-Versagens von der EMA (Europäische Arzneimittel-Agentur) zugelassene Kombination.

WEITERFÜHRENDE LITERATUR

Neue europäische Leitlinien zur Hepatitis B – erstmals auch mit Empfehlungen zum Therapiestopp - Medscape - 2. Mai 2017. The International Liver Congress (ILC) 2017

Lampertico P, et al: J Hepatol. (online) 17. April 2017

Robert Koch-Institut (RKI): Infektionsepidemiologisches Jahrbuch meldepflichtiger Krankheiten für 2015: http://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Jahrbuch/Jahrbuch_2015.pdf?blob=publicationFile (letzter Zugriff: 17. Juli 2017). Berlin, 1. März 2016.

European Association for the Study of the Liver. EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2018. J Hepatol (2018), <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.03>.

Buttiet al.; Chan et al., EASL ILC 2016

Marcellin et al., Lancet 2013

Empfehlungen des bng zur Therapie der chronischen Hepatitis C. Update September 2018

S3-Leitlinie „Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Hepatitis-C-Virus (HCV) -Infektion“ AWMF-Register-Nr.: 021/012.

Robert Koch-Institut Epidemiologisches Bulletin Nr. 29

Robert Koch-Institut. Ergebnisbericht der Studie zu Drogen und chronischen Infektionskrankheiten (DRUCK-Studie) in Berlin, Berlin 2015

Excellent Efficacy and Tolerance of Interferon Free Regimen based Sofosbuvir and their Impact in Alcohol Withdrawal in Heavy Drinkers Infected with HCV

R. Truchi et al: [https://doi.org/10.1016/S0168-8278\(16\)01590-7](https://doi.org/10.1016/S0168-8278(16)01590-7)

I.4 Ein Therapiebericht

Therapieerfahrungen – ganz persönlich

Natürlich hatte ich bei meinen Bekannten bereits einige Therapien mit den neuen HCV-Medikamenten mitbekommen. Natürlich, die Therapien wurden nach 12 Wochen beendet und immer lautete die Diagnose „Hepatitis-C-Virusfrei“ oder besser „keine Viruslast mehr feststellbar“.

Ganz ehrlich gesagt minderte dies meine Restängste nicht wirklich. Zu oft hatte ich in den vergangenen Jahren bei Freund_innen Interferontherapien miterlebt, die teilweise wegen massiver Nebenwirkungen sogar abgebrochen werden mussten.

Diese Erfahrungen steckten tief in mir, als ich mich entschloss nun endlich die Chancen zu ergreifen, die die neuen Medikamente auch mir boten. Dies mit dem Ziel meine bereits fortgeschritten zirrhotische Leber endlich behandeln zu lassen.

Die erste Tablette

Da saß ich nun zu Hause mit der ersten Packung des vielversprechenden Medikaments. Eine Tablette täglich sollte ich nehmen. Mein erster Einnahmetag war ein Montag, ich war aufgeregt, denn vielleicht war bei mir ja doch alles anders als bei meinen Bekannten.

Ich spürte, wie ich nach der Einnahme der ersten Tablette auf die Wirkung wartete. Sollte ich etwas spüren, wenn das Medikament seine Wirkung entfaltet? Wenn ich schon keine Wirkung spürte, so aber vielleicht doch irgendeine Nebenwirkung.

Die Tage vergingen und es passierte nichts. Eigentlich genauso wie man es mir vorhergesagt hatte. Natürlich machte ich mir viele Gedanken ob dieses Medikament meinen Hepatitis-C-Virus denn tatsächlich wirksam bekämpfen konnte. Die Angst blieb ein wenig, denn ich erhielt das aktuell beste und wirksamste Medikament was es gegen Hepatitis C gibt. „Was Besseres gibt es dann nicht mehr“, dachte ich mir.

Messung der Viruslast

Ich nahm nun schon 14 Tage täglich mein Medikament und heute stand die erste Messung der Viruslast an. An der Viruslast kann man erkennen, ob die Therapie wirksam gegen das Virus vorgeht. Nachdem sich in den letzten Tagen meine Aufregung merklich legte, war ich heute wirklich aufgekratzt und unruhig.

Mein Arzt unternahm einiges um mich zu beruhigen - zugegeben mit geringem Erfolg. Also ins Nebenzimmer zur Blutabnahme und dann ging mein Serum ab ins Labor. Wir hatten verabredet, dass ich einfach am Ende der Woche wiederkommen sollte um die Ergebnisse zu besprechen.

Während der Therapie sollte es noch einige Male passieren, dass genau das geschah, was ich bei vielen anderen die therapiert wurden gesehen hatte. Nach 14 Tagen Therapie war meine Viruslast fast nicht mehr nachweisbar. Ein eindeutiger Hinweis das die Therapie den Virus wirksam bekämpft und ich vermutlich zu jenen 99 Patient_innen von 100 gehöre, die nach der Therapie ohne einen Hepatitis-C-Virus leben werden.

Ist ein Relapse möglich?

Die Therapie verlief die folgenden Wochen völlig komplikationslos. Auch wenn ich mich wirklich bemühte sensibel in meinen Körper hineinzuhören ob denn nicht irgendeine Wirkung oder Nebenwirkung feststellbar war – nichts, rein gar nichts. Keine Nebenwirkungen!

Ich beendete meine Therapie nach 12 Wochen wie vorgesehen. Nach dem Absetzen des Medikaments wurde selbstverständlich nochmals Blut entnommen. Das Ergebnis

„kein HCV-Virus feststellbar“. Ich war virusfrei. Aber es hatte doch in meinem Umfeld bei früheren Interferontherapien auch Relapse gegeben, also dass nach dem Ende der Therapie das Virus wieder feststellbar war.

Meine Restangst legte sich wirklich erst als 6 Wochen nach dem Therapieende weiter kein Virus mehr feststellbar war. Ich war tatsächlich virusfrei – auch 6 Monate nach Therapieende. Ich war geheilt und meine Leber hatte nun eine Chance sich von den andauernden Entzündungen zu erholen.

Seitdem lasse ich mir alle 6 Monate Blut abnehmen und dies nutzen mein Arzt und ich auch um HCV, HBV und auch HIV zu checken.

Nach der Therapie

Was hat sich nach der Therapie verändert? Ich bin sehr vorsichtig geworden. Ich konsumiere außer meinem Substitut kaum noch Drogen. Dies weniger, weil ich Angst hätte mich wieder reinfizieren zu können, sondern weil ich Sorge um meine Leber habe. Ich will die Chance, die sich durch die neuen HCV-Medikamente ergeben hat nun nutzen, um etwas gesünder zu leben. Das hört sich sicher komisch an. Ausgerechnet ich, die 30 Jahre immer Drogen konsumiert hatte, reduziert nun den Konsum. Ja, so ist es und es soll niemand sagen, dass die neuen nebenwirkungsarmen und hochwirksamen Medikamente mit kurzer Therapiedauer uns Drogengebraucher_innen dazu veranlassen könnten sogar mehr oder risikoreicher zu konsumieren.

Solche Aussagen können nur Menschen treffen, die mich und uns nicht kennen! Ich bin dankbar und will meine Chance nutzen.

W. T.

I.5 Schwangerschaft

INFEKTIONSPROPHYLAXE

Safer Sex und Safer Use bieten einen weitgehenden Schutz vor Neu-, Zusatz- oder Reinfektionen mit einem oder mehreren Hepatitisviren.

Gegen Hepatitis A und B kann vorbeugend geimpft werden, um Neu- oder Zusatzinfektionen mit zusätzlichen Virustypen, die zu schweren Verläufen führen können, zu vermeiden.

Es gibt zurzeit keine Schutzimpfung gegen Hepatitis C.

Eine ausgeheilte Hepatitis-C-Infektion bietet keinen Schutz gegen eine erneute Infektion mit Hepatitis C.

SCHWANGERSCHAFTSVERHÜTUNG

In der Beratung ist zwischen der Verhütung ungewollter Schwangerschaften und der Verhütung von Schwangerschaften aus medizinischen Gründen zu unterscheiden.

Eine Schwangerschaft ist aus medizinischen Gründen unbedingt auszuschließen

- ▶ bei einer behandlungsbedürftigen bzw. akut behandelten Hepatitis B oder C der Frau und bis zu 6 Monate danach
- ▶ während einer Behandlung des Partners mit Ribavirin und bis zu 6 Monate danach.

Kondome dienen der Schwangerschaftsverhütung und dem Schutz vor Virusübertragung. Bei medizinisch gebotener Schwangerschaftsverhütung empfiehlt sich dringend neben Kondomen ein zusätzliches Verhütungsmittel.

Hepatitisviren können - je nach Typ - auch beim ungeschützten Geschlechtsverkehr übertragen werden. Wegen der zusätzlichen Infektionsprophylaxe bietet sich der (konsequente und korrekte) Gebrauch von Kondomen zur Schwangerschaftsverhütung an. Wenn aus medizinischen Gründen eine Schwangerschaft ausgeschlossen werden sollte, oder wenn die durchgängige Kondomnutzung zur Verhütung ungewollter Schwangerschaft nicht akzeptiert und/oder nicht umgesetzt wird, empfiehlt sich unbedingt die Wahl eines zusätzlichen Verhütungsmittels.

Medizinische Gründe, eine Schwangerschaft einer Hepatitis-C- und/oder -B-infizierten Frau auszuschließen, sind:

- ▶ eine akut behandlungsbedürftige Hepatitis,
- ▶ die Behandlung eines der Partner oder beider Partner mit Ribavirin (nach Behandlungsende sollte noch sechs Monate für eine sichere Verhütung gesorgt werden).

Ribavirin kann zu Fehlbildungen in der Frühschwangerschaft führen, und zwar auch dann, wenn nicht die werdende Mutter, sondern der Partner damit behandelt wird oder innerhalb der letzten 6 Monate behandelt wurde! Interferon erhöht das Risiko für Fehlbildungen. Für die anderen Medikamente zur Behandlung gibt es aktuell keine, bzw. nicht ausreichende Daten bezüglich der Risiken für die Schwangerschaft und das Kind.

Bei der Wahl des Verhütungsmittels muss die individuelle Situation des Paares eine richtige Anwendung zulassen. Zudem muss auch darauf geachtet werden, dass die gesundheitliche Situation der Anwenderin oder des Anwenders (z.B. Leberwerte) durch das Verhütungsmittel nicht unangemessen belastet wird. Bei der Einnahme von anti-retroviralen Substanzen, z.B. zur Behandlung einer HIV-Infektion, kann es außerdem

zu Wechselwirkungen mit der „Pille“ kommen; die Wirkung der Pille ist dann nicht mehr sicher.

Ist eine sichere Verhütung aus medizinischen Gründen angezeigt, werden die Kosten für das Verhütungsmittel von der Krankenkasse getragen. Das Rezept muss mit dem Hinweis „medizinische Indikation“ versehen sein.

KINDERWUNSCH

- ▶ Das Risiko einer Hepatitisvirus-Übertragung durch ungeschützten Geschlechtsverkehr ist nicht auszuschließen.
- ▶ Während der medikamentösen Therapie der Hepatitis bei einem von beiden Partnern und bis zu 6 Monate nach Behandlungsende ist wegen der schädigenden Wirkung einiger Medikamente für die sichere Verhütung einer Schwangerschaft zu sorgen.

Das Risiko einer HCV-Übertragung durch ungeschützten Geschlechtsverkehr ist eher gering (abhängig von der Viruslast), kann aber nicht ausgeschlossen werden. Vor Umsetzung des Kinderwunsches ist eine Behandlung der Hepatitis-C-Infektion sinnvoll. Bei einigen Medikamenten muss eine Schwangerschaft bis zu 6 Monate nach Abschluss der Therapie ausgeschlossen werden.

Nach Ausheilung einer Hepatitis C ist keine Ansteckung des Partners mehr zu befürchten. Eine erneute Infektion mit Hepatitis C ist jedoch möglich.

Für Partner von Hepatitis-A-, -B- und -D-Infizierten bietet eine Impfung gegen Hepatitis A bzw. B ausreichend Schutz.

Hepatitis B

Die sexuelle Übertragung der Hepatitis B kann durch die rechtzeitige Impfung mit großer Sicherheit verhindert werden, weshalb der Impfstatus der negativen Partnerin, bzw. des negativen Partners unbedingt überprüft und ggf. ergänzt werden sollte.

SCHWANGERSCHAFT UND ENTBINDUNG

Hatten Schwangere Kontakt zu Hepatitis-infizierten Menschen, sollten sie sich passiv (mit Immunglobulinen) gegen Hepatitis A und B immunisieren lassen. Der durch Immunglobuline erzielte Schutz hält nur ca. 6 Wochen an und muss daher ggf. wiederholt werden. Zusätzlich sollte eine aktive Impfung erfolgen. Dies ist auch in der Schwangerschaft möglich.

Besteht der Verdacht auf eine Hepatitis-B-Infektion, sollte der Infektionsstatus möglichst frühzeitig geklärt werden.

Bei bekannter Hepatitis-B-Infektion der Schwangeren sollte im zweiten Trimenon (ca. 24. bis 28. Schwangerschaftswoche) eine Viruslastbestimmung erfolgen, um einen etwaigen Behandlungsbedarf rechtzeitig zu erkennen.

Bei Frauen mit akuter oder chronischer Hepatitis-B- und/oder -C-Infektion können Fruchtwasserpunktionen (Amniocentese) und andere invasive Untersuchungen in der Schwangerschaft oder während der Geburt zu einer Virusübertragung führen und sollten daher möglichst vermieden, bzw. nur nach strenger Risikoabwägung erfolgen.

Eine Kaiserschnittentbindung senkt das Risiko einer Virusübertragung auf das Kind nicht.

Neugeborene von Frauen mit Hepatitis-B- und/oder -C-Infektion sollen nach der Geburt aktiv und passiv gegen Hepatitis B geimpft werden.

Die Richtlinien zur Schwangerenvorsorge empfehlen die Bestimmung des Hepatitis-B-Antigens im letzten Drittel der Schwangerschaft. Dies bedeutet, dass unter Umständen eine infektiöse Hepatitis-B-Infektion erst spät in der Schwangerschaft festgestellt wird und eine Hepatitis-C-Infektion oder andere Hepatitiden gar nicht erkannt werden. Bei einer Kontrolle des Hepatitisstatus in der frühen Schwangerschaft - insbesondere bei Frauen mit erhöhtem Infektionsrisiko - kann man Hepatitisinfektionen frühzeitig erkennen, eventuelle Therapieoptionen nutzen und das weitere Vorgehen für Schwangerschaft, Entbindung und für das Kind adäquat bestimmen.

Hepatitis C

Eine frische Infektion mit Hepatitis C hat in der Regel keinen nachteiligen Einfluss auf den Verlauf der Schwangerschaft und die kindliche Entwicklung. Auch bei einer Reinfektion oder einer chronischen Hepatitis C sind keine Risiken für die Schwangerschaft und die Entwicklung des Kindes bekannt. Insofern wird wegen einer Infektion mit Hepatitis C kein Schwangerschaftsabbruch empfohlen. Selten auftretende schwere Verläufe der Infektion fordern jedoch die individuelle Risikoabwägung für das weitere Vorgehen.

Die Vorsorge bei einer Schwangeren mit bekannter Hepatitis-C-Infektion sieht über die Kontrolle des allgemeinen Hepatitisstatus, der Leberwerte und der HCV-Viruslast keine Besonderheiten vor. Bei schwerem Verlauf der Erkrankung muss jedoch abgewogen werden, ob eine Behandlung während der Schwangerschaft erfolgen muss. Während einer Ribavirin-Behandlung der Frau und/oder des Partners ist bei Eintritt einer Schwangerschaft und bis zu 6 Monate danach das Risiko für Fehlbildungen des Kindes deutlich erhöht, weshalb in diesen Fällen ein Schwangerschaftsabbruch erwogen werden sollte.

Die HCV-Übertragung von der Mutter auf das Kind erfolgt meistens während der Geburt. Die Häufigkeit nimmt mit der Viruslast der Mutter zu; sie wird mit einer Rate von ca. 1 - 6 % angegeben (ca. 14%-36% bei HIV-Zusatzinfektion).

Hepatitis-C-infizierte Schwangere brauchen nach dem aktuellen Wissensstand nicht per Kaiserschnitt entbunden werden.

Neugeborene von HCV-infizierten Müttern sollten aktiv gegen Hepatitis B geimpft werden, um sie bei Infektion mit Hepatitis C vor einer Doppelinfektion zu schützen.

Nach der Entbindung ist die Hepatitis-B-Schutzimpfung allen HCV-infizierten Frauen anzuraten.

Ist eine HCV-infizierte Schwangere zusätzlich HIV-infiziert, sollten während der Schwangerschaft und der Entbindung die aktuellen Deutsch-Österreichischen Empfehlungen für HIV-infizierte Schwangere befolgt werden (www.rki.de).

Nicht infizierte Schwangere mit Viruskontakt

Bei intimem Kontakt oder Spriztentausch einer Schwangeren mit einer Hepatitis-C infizierten Person ist eine mögliche Infektion mittels der Hepatitis-C-Antikörper, des direkten Virusnachweises und der Leberwerte zu überprüfen. Dabei ist die mittlere Inkubationszeit von 2-20 Wochen zu beachten.

Nach der Entbindung wird in diesem Fall als Schutz vor Zusatzinfektionen, die eine Infektion mit HCV negativ beeinflussen können, eine Kombinationsimpfung gegen Hepatitis A und B empfohlen.

Hepatitis B

Bei einer Erstinfektion mit einer Hepatitis B während der Schwangerschaft kann es zu schweren Krankheitsverläufen der Schwangeren kommen. Grundsätzlich steht bei schweren, behandlungsbedürftigen Verläufen einer Hepatitis die Behandlung der Mutter im Vordergrund. In diesen Fällen muss individuell erwogen werden, ob wegen der Erkrankung der Mutter eine vorzeitige Entbindung erwogen werden sollte. Eine Behandlung mit virushemmenden Medikamenten (z.B. Tenofovir, Lamivudin) ist in der Schwangerschaft möglich.

Eine Übertragung von Hepatitis B auf das Ungeborene findet bei Erstinfektion in der Schwangerschaft in ca. 60-70% der Fälle statt.

Bei chronisch infizierten Schwangeren finden ca. 80% der Virusübertragungen während der Geburt statt. Das Übertragungsrisiko ist abhängig von der Viruslast der Mutter. Die Infektion des Neugeborenen während der Geburt kann in 95% der Fälle verhindert werden, wenn die Neugeborenen Hepatitis-B-Antigen-positiver Mütter direkt nach der Entbindung aktiv und passiv gegen Hepatitis B geimpft werden. Bei kompletter Hepatitis-B-Impfung (Auffrischung nach vier Wochen und sechs Monaten) besteht für diese Kinder für 10 Jahre ausreichend Schutz vor einer Infektion mit Hepatitis B (siehe: „Schutz des Neugeborenen“). Eine Kaiserschnittentbindung reduziert das Infektionsrisiko nicht. Für die Kinder, die während der Schwangerschaft infiziert worden sind, kommt die Schutzimpfung zu spät.

Nach den aktuellen S3 Richtlinien zur Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Hepatitis-B wird empfohlen, dass Schwangere mit einer akuten Hepatitis-B und einer hohen Viruslast (>10 hoch 7 Kopien/ml) im letzten Drittel der Schwangerschaft antiviral behandelt werden, um das Risiko eine Virusübertragung auf das Kind zu reduzieren. Diese Behandlung sollte bis mindestens 6 Monate nach der Entbindung fortgesetzt werden. Die antiviralen Medikamente sind für die Therapie in der Schwangerschaft nicht zugelassen. Aus dem HIV-Bereich gibt es jedoch sehr lange und gute Erfahrungen mit Lamivudin und Tenofovir. Interferon sollte in der Schwangerschaft nicht gegeben werden. Bei Schwangeren mit einer chronischen Hepatitis-B kann mit der antiviralen Therapie meist bis nach der Geburt gewartet werden.

Schwangere, die mit Beginn der Schwangerschaft bereits behandelt werden, sollten in der Schwangerschaft weiterbehandelt werden, um einen massiven Anstieg der Hepatitis-B-Viren zu vermeiden. Die Medikamente sollten auf Lamivudin oder Tenofovir umgestellt werden. Wurde mit Interferon behandelt, sollte ggf. ein Schwangerschaftsabbruch in Erwägung gezogen werden.

Nicht infizierte Schwangere mit Viruskontakt

Bei Intimkontakt oder Spritzentausch einer nicht infizierten Schwangeren mit einer Hepatitis-B-infektiösen Person sollte - nach vorheriger Überprüfung der Immunitätslage der Frau - eine passive Immunisierung mit Hepatitis-B-Hyperimmunglobulin durchgeführt werden, die mehrere Wochen Schutz bietet. Zusätzlich kann eine aktive Immunisierung auch in der Schwangerschaft durchgeführt werden.

Bei HBV/HIV-koinfizierten Schwangeren gelten die aktuellen Deutsch-Österreichischen Empfehlungen für HIV-infizierte Schwangere (www.rki.de).

Andere Hepatitiden

Die **Hepatitis-D-Infektion** ist immer eine Zusatzinfektion zur Hepatitis B und erschwert den Infektionsverlauf in der Regel.

Auch die Zusatzinfektion mit Hepatitis D ist keine zwingende Indikation zum Schwangerschaftsabbruch. Je nach Schwere des Infektionsverlaufes und die dadurch bedingte Notwendigkeit einer medikamentösen Behandlung, welche die kindliche Entwicklung und den Schwangerschaftsverlauf stören können, kann in der frühen Schwangerschaft ein Schwangerschaftsabbruch und im letzten Schwangerschaftsdrittel die vorzeitige Entbindung des Kindes erwogen werden.

Schwangere mit intimmem Kontakt oder nach Spritzentausch mit einer Hepatitis-D-infizierten Person, sollten so schnell wie möglich eine Passivimpfung mit Immunglobulinen gegen Hepatitis B erhalten, sofern keine Immunität gegen Hepatitis B vorliegt. Spätestens nach der Entbindung sollte der Impfschutz gegen die Hepatitis B (aktive Impfung) komplettiert werden, die Impfung in der Schwangerschaft ist möglich.

Eine akute **Hepatitis-A-Infektion** scheint keinen Einfluss auf die gesunde Kindesentwicklung zu haben. Im zweiten und letzten Schwangerschaftsdrittel ist die Frühgeburtenrate erhöht. Ein Schwangerschaftsabbruch wegen einer Hepatitis-A-Infektion in der Frühschwangerschaft wird nicht empfohlen.

Bei engem Kontakt der Schwangeren zu einer Hepatitis-A-infizierten Person wird eine passive Immunisierung mit Standardglobulin gegen Hepatitis A empfohlen, wenn keine eigene Immunität gegen Hepatitis A vorhanden ist. Nach der Entbindung, bei Bedarf (Expositionsrisiko, Reisen) aber auch schon in der Schwangerschaft, ist die Schutzimpfung gegen Hepatitis A zu empfehlen.

Bei Schwangeren mit einer **Hepatitis-E-Infektion** sind aus Indien schwere Verläufe mit einem hohen Risiko für Fehlgeburten und einer hohen Sterblichkeitsrate bei den Müttern bekannt. Dies betrifft vor allem Schwangere, die sich im letzten Drittel der Schwangerschaft infiziert haben. Spezifische Fehlbildungen bei den Kindern wurden nicht beobachtet. Eine Schwangerschaftsunterbrechung bei frischer Infektion wird nicht grundsätzlich empfohlen. Jedoch sollte auch hier bei schweren Verläufen die Risikoabwägung für Mutter und Kind das weitere Vorgehen bestimmen.

Schwangere sollten von Reisen in entsprechende Endemiegebiete sowie von Kontakt zu Hepatitis-E-infizierten Personen Abstand nehmen, da es bislang keine Schutzimpfung gegen Hepatitis E gibt.

Die **Hepatitis G** tritt meistens gemeinsam mit einer Hepatitis-C-Infektion auf. Es sind keine Erkrankungssymptome bekannt, die sich ursächlich auf die HGV-Infektion zurückführen lassen. Von Risiken in der Schwangerschaft finden sich keine Berichte. Eine vertikale Virusübertragung findet zu ca. 33% statt. Eine Erkrankung der Kinder mit Virusnachweis erfolgte in keinem Fall. Sobald sich Antikörper gegen das HGV bilden, sind die Viren im Blut nicht mehr nachweisbar. Damit scheinen die Antikörper das Virus eliminieren zu können.

SCHUTZ DES NEUGEBORENEN

Der weiterbehandelnde Kinderarzt sollte grundsätzlich über den Infektionsstatus der Mutter während der Schwangerschaft und der Geburt informiert sein, um das Kind adäquat betreuen zu können.

Neugeborene haben ca. bis zum 18 Lebensmonat als „Nestschutz“ die Antikörper der Mutter, auch wenn sie selbst nicht infiziert sind. Dies bedeutet, dass in diesem Zeitraum Hepatitis-Antikörpernachweise immer positiv ausfallen, wenn die Mutter Antikörperträgerin ist. Der Nachweis oder der Ausschluss einer Hepatitisinfektion des Kindes kann in diesem Zeitraum nur über den direkten Virusnachweis geführt werden.

Neugeborene von HAV-, HBV- oder HCV-infizierten Müttern sollten in den ersten Lebensstunden in der Entbindungsklinik gegen Hepatitis A bzw. Hepatitis B aktiv und passiv geimpft werden. Diese Impfungen schützen das Kind dann gegen eine Infektion mit Hepatitis A, bzw. B und D.

Hepatitis C

Neugeborene von Müttern mit bekannter Hepatitis-C-Infektion werden in den ersten 12 Lebensstunden aktiv und passiv gegen Hepatitis B geimpft, um bei möglicher Hepatitis-C-Infektion des Kindes das Risiko einer Zusatzinfektion mit Hepatitis B und D, welche den Verlauf der kindlichen Hepatitis-C-Infektion deutlich verschlechtern können, weitgehend auszuschließen.

Aktive und passive Impfung des Kindes gegen Hepatitis A sollte ebenfalls erwogen werden. Der Impfschutz muss vom Kinderarzt komplettiert werden. Die Impfabstände entsprechen den üblichen Impfschemata.

Das Risiko einer HCV-Übertragung von der Mutter auf das Kind liegt bei ca. 1-6 %. Generell ist das Risiko einer Übertragung höher, wenn die Virusbelastung der Mutter hoch ist. Aber auch das Kind einer Mutter mit einer Virusbelastung unter der Nachweisgrenze sollte auf Hepatitis-C untersucht werden, da auch in diesem Fall Ansteckungen beschrieben wurden. Ist die Mutter Hepatitis-C- und HIV-infiziert liegt das Infektionsrisiko für das Kind mit ca. 36% deutlich höher.

In den letzten Jahren hat sich herausgestellt, dass schwere Verläufe der Hepatitis C bei Kindern eher selten sind; ca. 5-10% der infizierten Neugeborenen zeigen einen schweren chronischen Verlauf. Bei über 40% der Kinder, die unter der Geburt mit HCV infiziert wurden, ist im Verlauf von Jahren kein Virus mehr nachweisbar.

Hepatitis B und D

Die Neugeborenen von Müttern mit einem positiven Nachweis des HBs-Antigens werden möglichst frühzeitig nach der Geburt simultan aktiv und passiv gegen Hepatitis B geimpft, wodurch sie zu 95% vor einer Ansteckung geschützt sind. Der weiterbehandelnde Kinderarzt muss den Impfschutz komplettieren.

5-10 % der Kinder HBs-Antigen-positiver Mütter infizieren sich bereits während der Schwangerschaft; für diese Kinder bietet die Impfung keinen Schutz mehr.

90% der Kinder Hepatitis-B-infizierter Mütter, die keine Simultanimpfung erhalten haben, sind Hepatitis-B-infiziert. Bei diesen Kindern fehlen oft die Krankheitssymptome der akuten Infektion, es kommt aber mit ca. 90% der Fälle deutlich häufiger zu einer Chronifizierung der Hepatitis B als bei Erwachsenen (5-10%).

Eine Hepatitis-D-Zusatzinfektion kommt bei weniger als 5% der Hepatitis-B-infizierten Kinder vor und ist damit sehr selten. In diesem Fall sind die Erfolge einer medikamentösen Therapie der Kinder schlechter als bei alleiniger Hepatitis B.

Wird das Neugeborene einer Mutter mit einer frischen Hepatitis-A-Infektion in den ersten Lebensstunden gegen Hepatitis A geimpft, ist es vor einer Infektion mit dem Virus ausreichend geschützt.

Eine Infektion mit dem Hepatitis G Virus führte bislang bei keinem Neugeborenen zu einer Erkrankung.

STILLEN

Eine Übertragung des Hepatitis-C-Virus durch die Muttermilch ist unwahrscheinlich, daher wird allgemein nicht vom Stillen abgeraten.

Nach passiver und aktiver Impfung können Neugeborene Hepatitis-A- und/oder -B-infizierter Mütter gestillt werden.

Hepatitis C

Es ist davon auszugehen, dass das Risiko der HCV-Übertragung durch das Stillen eher gering ist, insbesondere bei geringer Viruslast. Bewertet man diese Umstände im Zusammenhang mit den eher unproblematischen Infektionsverläufen infizierter Kinder, wird in der Regel nicht vom Stillen abgeraten. Bei wunden oder blutenden Brustwarzen sollte zeitweise nicht gestillt werden. Prinzipiell sind die Eltern über das geringe Risiko nach dem derzeitigen Kenntnisstand aufzuklären; die Entscheidung ist unter Berücksichtigung individueller Risiken zu treffen.

Eine Behandlung der Hepatitis C ist in der Stillzeit kontraindiziert.

Hepatitis A, B und D

Kinder Hepatitis-A- und/oder -B-infizierter Mütter werden in den ersten Lebensstunden aktiv und passiv geimpft und können dann gestillt werden. Eine Hepatitis-Infektion des Kindes durch das Stillen kann jedoch nach heutigem Wissenstand auch bei geimpften Kindern nicht völlig ausgeschlossen werden. Die Infektionsgefährdung des Kindes ist individuell abhängig von der Viruslast der Mutter, vom Zeitpunkt der Infektion und von der Impfantwort des Kindes.

Ist in der Schwangerschaft eine Therapie zur Senkung der Hepatitis-B-Viruslast erfolgt, muss eine individuelle Entscheidung zum Stillen getroffen werden. Die antiviralen Medikamente (Lamivudin und Tenofovir) gehen in die Muttermilch über. Es gibt zunehmende positive Erfahrungen zur Anwendung in der Stillzeit, die Entscheidung muss jedoch individuell gefällt werden.

Wenn die Mutter selbst aufgrund eines schweren Infektionsverlaufes behandlungsbedürftig ist und Medikamente eingesetzt werden müssen, die das Stillen verbieten, sollte natürlich vom Stillen abgesehen werden.

Obwohl das **Hepatitis E**-Virus in der Muttermilch nachgewiesen werden kann, ist keine Übertragung durch das Stillen bekannt. Daher gibt es keine Kontraindikation zum Stillen bei einer HEV-Infektion.

Hepatitis G

Das Hepatitis-G-Virus konnte bislang nicht in der Muttermilch nachgewiesen werden und es ist keine Virusübertragung durch Stillen bekannt.

WEITERFÜHRENDE LITERATUR

AWMF: Die S3-Leitlinie zur Hepatitis B wird aktuell überarbeitet.

AWMF (2018): S3-Leitlinie „Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Hepatitis –C-Virus (HCV)-Infektion“ https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/021-012I_S3_Hepatitis-C-Virus_HCV-Infektion_2018-07.pdf

Burdelski, M. et al. (2004): Virale Hepatitis bei Kindern und Jugendlichen. *Gastroenterol* 42, 731-733

Cornberg, M. et al. (2011): Aktualisierung der S 3-Leitlinie zur Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Hepatitis-B-Virusinfektion, AWMF-Register-Nr.: 021/011. *Gastroenerol* 2011; 49: 871-930

Empfehlungen der Nationalen Stillkommission vom 19. März 2001 in Abstimmung mit der Gesellschaft für pädiatrische Gastroenterologie und Ernährung und der Deutschen Gesellschaft für pädiatrische Infektiologie (2002): Hepatitis C und Stillen. *Suchtmed* 5, 45-47

Enders, G, Braun R. (2000): Prä- und peripartale Übertragung des Hepatitis-C-Virus. *Internist* 7, 676-678

Ferenci, P. (2009): Hepatitis B und Schwangerschaft. *Journal für Gastroenterologische und Hepatologische Erkrankungen* 2009; 7 (4), 26-29

Lee, H.; Lok, ASF: Hepatitis B and pregnancy <https://www.uptodate.com/contents/hepatitis-b-and-pregnancy>

Polywka, S., Laufs, R. (1999): Die vertikale Übertragung des Hepatitis-C-Virus von infizierten Müttern auf ihre Kinder. *Bundesgesundheitsbl.* 42, 562-568

Ständige Impfkommission am Robert-Koch-Institut: Kann in der Schwangerschaft geimpft werden?

https://www.rki.de/SharedDocs/FAQ/Impfen/AllgFr_AllgemeineFragen/FAQ-Liste_AllgFr_Impfen.html#FAQId2407242

(Gudrun von der Ohe (Ärztin und IBCLC) für das Europäische Institut für Stillen und Laktation, Jan. 2017)

(Übertragungswege und klinische Bedeutung des Hepatitis-G-Virus *Dtsch Arztebl* 1997; 94(31-32): A-2069 / B-1753 / C-1649, Laufs, Rainer; Feucht, Heinz-Hubert; Polywka, Susanne; Zöllner, Bernhard; Schröter, Matthias; Knödler, Bärbel; Kühnl, Peter; Oehler, Gerd; Nolte, Hartmut; Bärsch, Jörg) *Medizin: 4 Schwangerschaft*