

# Hepatitis A

## Mario Sarcletti

- Selbstlimitierende, mild bis schwer verlaufende Hepatitis (Dauer mehrere Wochen).
- Nur selten Hospitalisierung und meist nur symptomatische Therapie.
- Virus (HAV) wird bereits in symptomloser Inkubationszeit über Stuhl ausgeschieden.
- Meldepflichtige infektiöse Hepatitis

Übertragung über kontaminiertes Wasser oder Nahrungsmittel unter hygienisch schlechten Bedingungen („Reisehepatitis“) und über Geschlechtsverkehr bei bestimmten Sexualpraktiken (Analverkehr, anal-oral Kontakt, kontaminierte Gegenstände, etc.).

Seit 2016 gehäuft Hepatitis A Ausbrüche (bis 07/17 ca. 1500 Fälle) in europäischen Hauptstädten, hauptsächlich bei Männern die mit Männern Sex haben (MSM).

**Hepatitis A Impfung:** 2 Impfungen (Monat 0 und 6 bis 12) oder kombinierter HAV/HBV Impfstoff (3 Impfungen: Monat 0, 1 und 6), intramuskulär (M. deltoideus). Alle MSM und Personen mit Risikoverhalten sollten geimpft werden. (<https://www.bmgf.gv.at/home/Impfplan>)

**Postexpositionelle Prophylaxe** bei nicht geimpften Personen:

Hepatitis A Impfung (nicht empfohlen: Hepatitis A/B Impfstoff) und HAV-Ig haltige Immunglobuline (falls erhältlich und nur bis 14 Tage nach der Exposition; z.B.: Beriglobin P).

# Hepatitis B

- Potentiell schwerwiegende Erkrankung.
- Meldepflichtige infektiöse Hepatitis.
- Übertragung über ungeschützten Geschlechtsverkehr, Blut-Blut-Kontakt (Nadeltausch bei intravenös Drogenkonsum, Stichverletzungen mit kontaminierten Instrumenten, etc.) oder Blut/Sekret-Kontakt zu Schleimhäuten, perinatal und selten über kontaminierte Nahrungsmittel.

## Akute Hepatitis B

- Wird meist symptomatisch behandelt, bei fulminantem Verlauf auch antivirale Therapie
- Gekennzeichnet durch positive HBs-Ag, HBc-Ak IgM und HBV DNA
- Kann mit akuter HIV Infektion und/oder akuter Hepatitis D auftreten (HIV-, HDV- Serologie!)

Bei Neugeborenen in ca 90% chronischer Verlauf, bei Erwachsenen in ca 95% spontane Ausheilung. Ca 25 % der chronischen Virusträger sterben am hepatozellulären Carcinom (HCC) oder an Zirrhose.

## Chronische Hepatitis B

- >6 Monate: HBs-Ag und/oder HBV DNA positiv (HBe-Ag kann negativ sein: pre-core Mutante)
- Selten als okkulte Hepatitis B: HBc-Ak positiv, HBs-Ag negativ, HBV DNA positiv.
- HBc-Ak können auch negativ sein: „seronegative okkulte Hepatitis B“.

## Therapie der chronischen Hepatitis B

- Soll von Spezialisten durchgeführt werden

- Indiziert wenn HBV DNA > 2000 IU/ml mit erhöhter ALT/GPT oder bei histologisch mehr als minimal entzündlicher Aktivität mit geringer Fibrose oder höhergradiger Fibrose/Zirrhose mit positiver HBV DNA.
- Therapie erfolgt mit HBV wirksamen antiviralen Nukleosid- bzw. Nukleotidanaloga (Entecavir, Tenofovir, Lamivudin, Telbivudin), in besonderen Fällen mit pegyliertem Interferon- $\alpha$ .
- Resistenz bei langfristiger Monotherapie mit Entecavir oder Tenofovir bis 1%, bei Monotherapie mit Lamivudin 20-25% / Jahr (Kombination Tenofovir/Lamivudin schützt davor)
- Die antivirale Therapie ist meist lebenslang, eine dauerhafte Viruselimination (HBe-Ag Negativierung, HBe-Ak Serumkonversion; cave pre-core Mutanten) gelingt sehr selten.
- Bei Absetzen der antiviralen HBV Therapie ohne Viruselimination: rascher Wiederanstieg der HBV DNA mit oft schwerer Hepatitis („withdrawal syndrome“).
- Absetzen erfolgreicher HBV Therapie (>24 Monate HBe-Ag/Ak Serumkonversion): Reaktivierung 24 Monate nach Absetzen: 47% bei HBe-Ag positiver, 69% bei HBe-Ag negativer Hepatitis B.

**Achtung:**

**Vor immunsuppressiver, Chemo- oder Biologika- Therapie:** Hepatitis Serologie inkl. HBs-Ag und HBc-Ak bestimmen und gegebenenfalls HBV Therapie geben (Gefahr: Reaktivierung der Virusreplikation)!

**Bei HIV Infizierten:** Hepatitis Serologie inkl. HBs-Ag und HBc-Ak bestimmen um gegebenenfalls die antiretrovirale und antivirale Therapie abzustimmen!

**Bei HBV Infizierten:** HIV- und HCV- Serologie bestimmen!

**Vor Hepatitis C Therapie mit DAA** („direct acting antivirals“): HBV Serologie bzw. HBV Therapie durchführen (fatale Hepatitis B Reaktivierung möglich)!

**HBV Impfung:** Bester Schutz vor einer HBV Infektion (adsorbierter, rekombinanter HBs-Ag Impfstoff)  
 Erwachsene: Grundimmunisierung: 0/1/6 Monate (beschleunigtes Schema: 0/1/2/12 Monate.  
 Schnellimmunisierung: 0/7/21 Tage/12 Monate).

Auch als Kombinationsimpfung mit Hepatitis A Impfung verfügbar.

Titer-Kontrollen und Auffrischungsimpfungen nur bei Risikopersonen erforderlich.

Ausreichender Impfschutz: HBs-Ak Titer  $\geq 10$  mIU/ml.

Die HBV Impfung ist Standardimpfung für Kinder und Jugendliche und Indikationsimpfung für nicht geimpfte Erwachsene (<https://www.bmgf.gv.at/home/Impfplan>):

- Personen mit chronischer Lebererkrankung, insbesondere HCV-Infektionen
- Personen mit häufigem Bedarf an Plasmaprodukten (z.B. Hämophile)
- Präodialyse- und Dialysepatienten: höhere Antigendosis von 40  $\mu$ g nach Standardschema
- Personen mit bestehender oder zu erwartender Immundefizienz bzw.-suppression, HIV Infizierte
- Personen mit riskantem Sexualverhalten und somit hohem Infektionsrisiko (MSM, Sexualpartner von HBsAg-positiven Personen, Personen mit häufigem Partnerwechsel)
- Intravenös DrogengebraucherInnen
- Personen mit Infektionsrisiko durch Blutkontakte mit möglicherweise infizierten Personen, wie zum Beispiel Personen in Gefängnissen
- Reisende in Gebiete mit hoher Hepatitis B-Infektionsprävalenz
- Hepatitis B-Prophylaxe von Neugeborenen HBs-Ag-positiver Mütter
- Personal mit beruflich erhöhtem Infektionsrisiko:  
 (Personal medizinischer oder pflegerischer Einrichtungen, Reinigungspersonal, Personal plasmafraktionierender Unternehmen, Ersthelfer, Polizisten, Justiz/Haftwache, Veterinäre, Landwirte, Piercer, Tätowierer, Fußpfleger, Sexarbeiter, Bestattungsdienste, Mitarbeiter in der Betreuung/Versorgung von Flüchtlingen/Asylsuchenden, etc.)

Die Hepatitis- B-Impfung ist im **österreichweiten, kostenfreien Impfprogramm für Kinder** enthalten. Erwachsene können und sollen die Impfung in jedem Lebensalter nachholen.

**Postexpositionelle Prophylaxe** bei möglicher Exposition mit HBV-haltigem Material:

Je nach HBV Impfstatus der exponierten Person aktive oder evtl. aktive und passive Immunisierung.

Genaues Vorgehen siehe Österreichischer Impfplan 2018, Seite 18:

<https://www.bmgf.gv.at/home/Impfplan>

## Hepatitis C

Mit modernen, direkt antiviral aktiven Medikamenten (DAA) zu fast 100% heilbar!

Heilung mit nur 8-12 Wochen Therapiedauer!

DAAs gut verträglich, meist nur 1x tägliche Einnahme.

Bei jeder chronischen Hepatitis C, unabhängig vom Fibrosegrad der Leber ist eine moderne Interferon-freie DAA Therapie indiziert (individueller und epidemiologischer Nutzen).

**Eine der größten momentanen Herausforderung an unser medizinisches System ist die möglichst lückenlose Diagnose der HCV Infizierten, die Einbindung der Diagnostizierten in die kontinuierliche Betreuung und deren erfolgreiche Behandlung.**

**Übertragung:** Hauptsächlich über percutane Exposition mit kontaminierten Blut (Utensilien-Tausch bei intravenösem Drogengebrauch (IVDU), Stich-/Schnittverletzungen mit kontaminierten Gegenständen, etc.), Utensilien-Tausch bei intranasalem Drogengebrauch, verletzungsreiche Sexualpraktiken (Risikofaktoren: Chemsex, Fisting, ungeschützter Analverkehr, gemeinsamer Gebrauch von Sex- Utensilien, multiple Sexualpartner etc.). Andere sexuelle Übertragung ist wenig effizient, Infektions-cluster treten unter Männern die mit Männern Sex haben (MSM) auf, insbesondere bei MSM mit HIV Infektion.

**HCV-Testung** ist empfohlen für (CAVE: diagnostisches Fenster bei akuter Infektion):

- Personen mit erhöhten Leberwerten und/oder Hepatitis bzw. Hepatopathie unklarer Genese
- Aktiv und ehemals intravenös oder intranasal Drogengebraucher (IVDU)
- Aktuell oder ehemals Inhaftierte
- HIV-Infizierte, HBV-Infizierte
- Personen die risikoreiche Sexualpraktiken ausüben (Chemsex, Analverkehr, etc.)
- Empfänger von Blut, Blutprodukten, Transplantaten vor 1992 oder Gerinnungsfaktoren vor 1987
- Transplantatempfänger, Hämodialyse-Patienten
- Haushaltsangehörige und/oder Sexualpartner HCV-Infizierter
- Kinder HCV-positiver Mütter
- Personen aus Herkunftsländern mit erhöhter HCV-Infektionsrate
- Medizinisches Personal
- Blut-, Organ- und Gewebespende
- Jährlich bei HIV Infizierten und Personen mit weiterhin bestehendem Risikoverhalten
- Alle die eine HCV Serologie wünschen
- (Empfehlung in den USA: alle zwischen 1945 und 1965 Geborene ("baby boomer"))

**Akute Hepatitis C:**

- Meist symptomarm, daher oft unerkannt.
- Engmaschige Laborkontrollen, HCV RNA Kontrolle nach 4 und 12 Wochen (Spontaneradikation?)
- Bei 60-85% nach 12 Wochen keine Spontaneradikation und Übergang in chronische Hepatitis C
- Therapie erst wenn keine Spontaneradikation

### Chronische Hepatitis C:

- HCV RNA 6 Monate nach Infektion weiterhin nachweisbar (keine Spontaneradikation)
- Häufig lange Zeit symptomlos oder nur unspezifische Symptome.
- Bis zu 40 % der PatientInnen haben unauffällige Leberwerte.
- Ca. 20% entwickeln über Jahrzehnte eine Leberzirrhose, davon ca 6%/Jahr ein Leberversagen („end stage liver disease“ ESLD) und ca 2%/Jahr ein Hepatozelluläres Karzinom (HCC).
- Alkoholkonsum, HIV Koinfektion oder HBV Koinfektion beschleunigen die Hepatitis C Progression

### Hepatitis C Therapie

- Wird von Spezialisten durchgeführt
- Indiziert bei chronischer Hepatitis C, unabhängig vom Fibrosegrad der Leber
- Kombinationstherapie aus direkt antiviral aktiven Substanzen (DAA: NS3/4A Protease Inhibitoren, NS5B Polymerase Inhibitoren, NS5A Inhibitoren)
- Führt zum raschen Abfall der HCV RNA unter die Nachweisgrenze
- Therapiedauer 8-12 Wochen je nach Therapie, Genotyp und Fibrose-Grad
- Führt bei korrekter Einnahme bei fast 100% zur dauerhaften HCV Eradikation (Heilung)
- Heilung: Wenn HCV RNA 12 Wochen nach Therapieende weiterhin unter der Nachweisgrenze

**Postexpositionelle Prophylaxe:** Derzeit keine etabliert. Vorgehen nach Exposition: Kontrolle Leberwerte und HCV Serologie (evtl. HCV RNA) nach 4-6 Wochen, 3 und 6 Monaten.  
Es gibt derzeit **keine Impfung** gegen Hepatitis C.

### Quellen:

- Österreichische Gesellschaft für Sexually Transmitted Diseases und dermatologische Mikrobiologie: <http://oegstd.at>
- Österreichischer Impfplan 2018: <https://www.bmgf.gv.at/home/Impfplan>
- AWMF (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V.): <http://www.awmf.org/leitlinien>
- The European Association for the Study of the Liver: <http://www.easl.eu/>
- European AIDS Clinical Society: <http://www.eacsociety.org/>
- AASLD, IDSA: HCV Guidance: Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C: <https://www.hcvguidelines.org/>
- AASLD Guidelines for Treatment of Chronic Hepatitis B: <https://www.aasld.org/publications/hepatitis-b-chronic>
- Lim SG et al. Fatal hepatitis B reactivation following discontinuation of nucleoside analogues for chronic hepatitis B. *Gut* 2002;51:597
- G. Papatheodoridi et al. Discontinuation of oral antivirals in chronic hepatitis B: A systematic review. *Hepatology* 2016;63:1481
- A.Lok et al. Reactivation of hepatitis B virus replication in patients receiving cytotoxic therapy: Report of a prospective study. *Gastroenterology* 1991;100:182
- G. Baum et al. Treating Hepatitis C Can Reactivate Hepatitis B. *Ann Intern Med* 2017 Apr 25