

## Arztinformation zur Hepatitis B-Virus-Diagnostik (gemäß S3-Leitlinie 2011)

### Seroprävalenz in Deutschland

In Deutschland liegt die Prävalenz für das HBs-Antigen, das eine akute und chronische Hepatitis B anzeigt, bei 0,6%. Die Prävalenz für Anti-HBc-Antikörper, die eine aktuelle oder durchgemachte Infektion anzeigen, liegt bei 7%. Diese Daten wurden im Rahmen eines Bundes-Gesundheitssurveys 1998 ermittelt.

In Risikogruppen und Gruppen aus Gebieten hoher Seroprävalenz ist die HBs-Antigen-Prävalenz deutlich höher.

Bei Kindern findet sich eine Seroprävalenz von Anti-HBc-Antikörpern von 0,5% (KiGGG 2006). Nicht nur in Großstädten, sondern auch in ländlich geprägten Gebieten (aktuelle Studie Münsterland 2012) könnte die Dunkelziffer höher sein.

Es besteht Meldepflicht gemäß IfSG §6+7.

### Verlaufsformen der Hepatitis B-Virus-Infektion

Die Infektion immunkompetenter Erwachsener heilt in über 90% der Fälle aus. Eine Infektion im Kindesalter dagegen wird in ca. 90% der Fälle chronisch (bei Immunkompromitierten ca. 30-90% chronische Verläufe).

Von einer **ausgeheilten Hepatitis B** kann man sprechen, wenn bei negativem HBs-Antigen positive Anti-HBc-Antikörper und Anti-HBs-Antikörper zu finden sind. Dabei kann eine schützende Immunität angenommen werden, wenn die Anti-HBs-Antikörper über 10 IU/ml sind.

Obwohl das HBs-Antigen nicht mehr nachweisbar ist, bleibt das Virus in Form einer cccDNA (covalently closed circular DNA) in der Leber nachweisbar und kann unter massiver Immunsuppression (z.B. Chemotherapie) zu einer **Reaktivierung** führen.

Bei einer **chronischen HBV-Infektion** finden sich in der Regel mindestens Anti-HBc-Antikörper (ggf. auch Anti-HBe-Antikörper) und ein positives HBs-Antigen (ggf. auch HBe-Antigen).

Ein **Sonderfall** der chronischen HBV-Infektion ist der **isolierte Nachweis von Anti-HBc-Antikörper** ohne Nachweis von HBs-Antigen (in Deutschland eine Prävalenz von ca. 2%). Diese Sonderform kann von einer niedrigen Virämie (HBV-DNA < 20 IU/ml) begleitet sein, ist aber nicht mit einer Hepatitis assoziiert (eine Übertragung ist aber möglich!). Unter Immunsuppression kann es zu einer Reaktivierung kommen.

Ein weiterer Sonderfall ist die okkulte HBV-Infektion. Dabei ist HBV-DNA (i.d.R. <200 IU/ml) nachweisbar trotz negativem HBs-Antigen. Dabei können (müssen aber nicht) An-

ti-HBc- und Anti-HBs-Antikörper nachweisbar sein. Diese Form findet sich gehäuft bei Patienten mit HCV- oder HIV-Infektion oder HCC, aber auch bei völlig gesunden Personen (besonders nach vorausgegangener Impfung mit abgesunkenen Anti-HBs-Antikörper-Titer < 100IU/l).

Eine **Hepatitis D-Virus (HDV)-Infektion** sollte beim Nachweis einer akuten oder chronischen HBV-Infektion ausgeschlossen werden, da die Letalität der Hepatitis D ca. 10mal so hoch ist wie die alleinige HBV-Hepatitis (Koinzidenz in Westeuropa bis zu 12%).

### Übertragungswege der HBV-Infektion

Das HBV kann perinatal, perkutan durch Blut-zu-Blut-Kontakte oder durch Sexualkontakte übertragen werden. Geringe Mengen an Virus reichen für eine erfolgreiche Infektion aus.

Eine HBV-Diagnostik sollte grundsätzlich durchgeführt werden bei

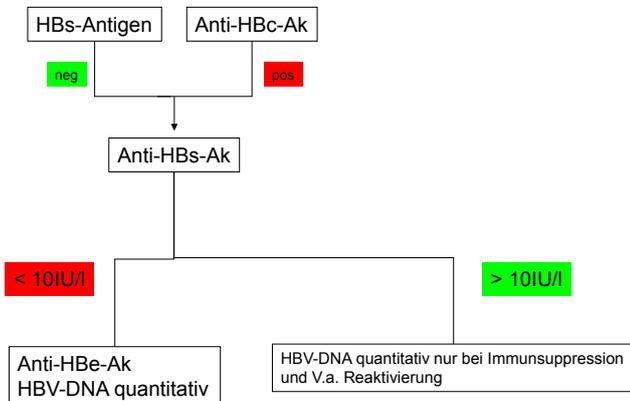
- Personen mit erhöhten Leberwerten und/oder klinischen Zeichen einer Hepatitis
- Patienten mit Leberzirrhose/-fibrose
- Patienten mit hepatozellulärem Karzinom
- Personen mit Migrationshintergrund aus Regionen mit erhöhter HBs-Antigen-Prävalenz (Hochendemiegebiete >50% Anti-HBc-Antikörper positiv: Asien, Südpazifik, Subsahara, Südamerika und mittlerer Osten; mittlere Prävalenz 10-50% Anti-HBc-Antikörper positiv: Mittelmeerraum und Osteuropa)
- Familien- oder Haushaltsangehörige bzw. Sexualpartner HBV-Infizierter oder Personen mit Kontakten zu Infizierten, die eine HBV-Übertragung ermöglichen
- medizinischem Personal
- Patienten in psychiatrischen Einrichtungen, Bewohnern von Fürsorgeeinrichtungen für Zerebralgeschädigte, Insassen von Justizvollzugsanstalten, homosexuellen Männern und/oder Personen mit häufig wechselnden Sexualkontakten
- aktive und ehemaligen i.v. Drogennutzern
- Dialyse-Patienten
- HIV- und/oder HCV-Infizierten
- Empfängern von Organtransplantaten vor und nach Transplantation
- Blut-, Gewebe-, Samen- und Organspendern
- Patienten vor bzw. während einer immunsuppressiven Therapie oder Chemotherapie
- Schwangeren (nur HBs-Ag)
- Kindern von HBs-Ag-positiven Müttern

akut	vor kurzem erworbene Erhöhung der Transaminasen und Leberfunktionseinschränkung meist selbstlimitierend
chronisch	länger als 6 Monate fortbestehende HBV-Infektion mit positivem HBs-Antigen kann periodisch oder längerfristig klinisch und oder biochemisch inapparent verlaufen
<1% fulminante Verläufe mit hohem Prozentsatz Leberversagen	

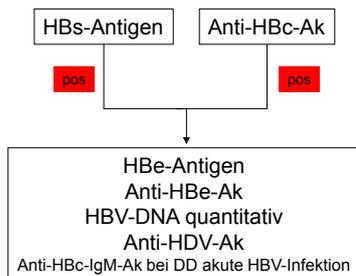
## Stufendiagnostik

Der Nachweis einer HBV-Infektion kann als Stufendiagnostik erfolgen (HBs-Antigen und Anti-HBc-Antikörper).

Da die Hepatitis B in den meisten Fällen ausheilt, ist dann die zusätzliche Bestimmung der Anti-HBs-Antikörper sinnvoll (ggf. alle 3-12 Monate, bis ein Titer > 10 IU/l erreicht ist).



Bei Verdacht auf eine chronische HBV-Infektion ist die zusätzliche Bestimmung von Anti-HBe-Antikörper, HBe-Antigen und der HBV-DNA quantitativ (Viruslast) sinnvoll.



## Indikation zur Therapie

Die akute Hepatitis B heilt bei Erwachsenen in 95-99% der Fälle spontan aus und somit besteht keine Therapie-Indikation für die aktuell verfügbaren antiviralen Medikamente.

Bei schwerer akuter oder fulminanter Hepatitis B (Quick-Wert < 50%) sollte dagegen eine sofortige orale Therapie mit Lamivudin eingeleitet werden, um ein Leberversagen vorzubeugen. Diese Patienten sollten frühzeitig einem Hepatologen bzw. Transplantationszentrum überweisen werden.

Bei der **chronischen Hepatitis B** berücksichtigt die Indikationsstellung die Viruslast, den Entzündungs- und Fibrosestatus in der Biopsie und die Transaminasen-Aktivität im Serum.

Eine medikamentöse Therapie mit Nukleos(t)id-Analoga in der **Schwangerschaft** kann erwogen werden, wenn der mögliche Nutzen größer erscheint als die Risiken.

**Alkohol- und Drogenkonsum** stellen aufgrund der guten Verträglichkeit keine Kontraindikationen zur medikamentösen Therapie mit Nukleos(t)id-Analoga dar.

Ziel einer Therapie ist, die Morbidität und Mortalität der HBV-Infektion zu senken. Dabei ist die Suppression der Viruslast dauerhaft unter die Nachweisgrenze bzw. eine Serokonversion von HBs-Antigen zu Anti-HBs-Antikörpern anzustreben.

## Therapieindikation

