

Hepatitisserologie

Hepatitis B-Virusdiagnostik

Entsprechend der aktualisierten S3-Leitlinie zur Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Hepatitis-B-Virusinfektion der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen (*Cornberg M et al. Z Gastroenterol 2011; 49: 871–930*) sollte eine Hepatitis-B-Virusdiagnostik 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 HBsAg-Prävalenz
- Familien- oder Haushaltsangehörigen bzw. Sexualpartnern HBV-Infizierter oder Personen mit Kontakten zu Infizierten, die eine HBV-Übertragung ermöglichen
- medizinischem Personal
- Patienten in psychiatrischen Einrichtungen, Bewohnern von Fürsorgeeinrichtungen für Zerebralgeschädigte oder Verhaltensgestörte, Insassen von Justizvollzugsanstalten
- homosexuellen Männern und/oder Personen mit häufig wechselnden Sexualkontakten
- aktiven und ehemaligen i. v. Drogenbenutzern
- 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 HBsAg)
- Kinder von HBsAg-positiven Müttern

Antigene und Antikörper bei Hepatitis-A-, -B-, -C-, -D- und -E – Virusinfektionen

Anti-HAV IgM	Bei Neuinfektion kurzzeitig nachweisbar. Dauerpersistenz selten. Bei Impfung grenzwertige Titer vorübergehend möglich.
Anti-HAV IgG	Sowohl bei Neuinfektion, wie auch nach einer zurückliegenden Infektion längere Zeit nachweisbar. Zeigt den aktuellen Immunstatus an. Positivität bedeutet Immunschutz über mehrere Jahre, oft lebenslang.
Anti-HEV (IgG)	Gleiches Verhalten wie Anti-HAV IgG.
Anti-HCV (IgG)	Kein neutralisierender Antikörper. Positivität bedeutet keine Immunität. Erscheint oft bei Neuinfektionen verzögert (bis zu 3 Monate), deshalb empfiehlt sich bei Verdacht auf eine frische HCV-Infektion zusätzlich eine HCV-RNA Bestimmung durchführen zu lassen.
HCV-RNA	Der Nachweis spricht für eine aktive, chronisch-persistierende und infektiöse Phase der HCV-Infektion. Charakteristisch für eine HCV-Infektion ist der häufige Wechsel zwischen replikativen, HCV-RNA-positiven und nicht replikativen oder latenten, HCV-RNA-negativen Phasen. Daher gelten HCV-RNA negative, aber Anti-HCV-positive Patienten als potentiell infektiös.
HBs-Ag	Positivität spricht für frische oder persistierende Infektion. Über 6-monatige Persistenz spricht für Chronizität.
HBe-Ag	Positivität spricht für Virusreplikation. Erscheint meist nur in der Frühphase.

HBV-DNA	Nachweis spricht für Virusreplikation oder Viruspersistenz (Chronizität). Quantitative Viruslastbestimmung (HBV-Viruspartikel/ml Serum) zeigt das Infektiositätspotenzial des Patienten und wird als Monitoringmarker nach der Therapie gebraucht.
anti-HBs	Neutralisierender Antikörper, der den aktuellen Immunstatus nach einer Infektion oder Impfung zeigt. Positivität bedeutet in der Regel Immunschutz gegen HBV-Infektion.
anti-HBc IgM	Positivität spricht für die Frühphase einer akuten HBV-Infektion. Die Spätphase und eine chronische HBV-Infektion werden von einem negativen anti-HBc IgM Titer begleitet.
anti-HBc (Gesamt Ig)	Kein neutralisierender Antikörper. Positivität bedeutet keinen Immunschutz gegen HBV. Gilt als Prävalenzmarker, da er nur nach durchgemachter Infektion und nicht nach Impfung erscheinen kann.
anti-HBe	Serokonversion HBe-Ag zu anti-HBe zeigt den Beginn des Virusneutralisationsprozesses und das Abklingen der Virusreplikation an. Positivität bedeutet keinen Immunschutz gegen HBV.
anti-HDV (anti-Delta)	Positivität spricht bei einer HBV-Infektion für vorausgegangene oder Superinfektion mit Hepatitis D-Virus. HDV ist ein natürliches Satellitenvirus, braucht zur Vermehrung die Hüllproteine des Hepatitis B-Virus. Superinfektion mit HDV führt oft zu einer Chronizität der HBV-Infektion, schlechtes Ansprechen einer Interferontherapie und infolge dessen tendenziell häufiger zu einem Leberzellkarzinom. HDV-AK persistieren nach Ablauf einer HBV-Infektion max. 1-2 Jahre. Superinfektionen mit HDV sind in Deutschland und Westeuropa selten.

Die virologisch-serologische Diagnostik bei Verdacht auf eine akute Hepatitis B sollte den Nachweis von HBsAg, Anti-HBc (Gesamt Ig, falls positiv auch Anti-HBc-IgM) umfassen sowie bei Bedarf HBeAg und Anti-HBe. In seltenen Fällen (HBsAg-negative akute Hepatitis B) führt erst die Bestimmung der HBV-DNA (quantitativ) zur korrekten Diagnose. Die Diagnostik bei Verdacht auf eine chronische Hepatitis B erfordert sinnvoll aufeinander abgestimmte Schritte. Zu diesen gehören der Nachweis von HBsAg und Anti-HBc (gesamt), HBV-DNA (quantitativ) und HBeAg/Anti-HBe.

HBV-Grundimmunisierung

(siehe auch S3-Leitlinie zur Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Hepatitis-B-Virusinfektion der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen, Cornberg M et al. Z Gastroenterol 2011; 49: 871–930)

Impfstoffe: Gen-H-B-Vax-K (5µg HBsAg/0,5 ml) und Engerix-B Kinder (10µg HBsAg/0,5 ml).

HBV-Grundimmunisierung: 3 Impfungen, i.m. in den Oberarm oder bei Säuglingen in den lateralen Anteil des Oberschenkels. Der Impfstoff darf nicht ins Fettgewebe und nicht intradermal injiziert werden. Deshalb ist die Glutaealregion als Impfort nicht geeignet.

Kombinationsimpfstoff gegen Hepatitis A und B: Twinrix Kinder; für Kinder nach dem 1. Lebensjahr. Die HBV-Impfung ist in den Routineimpfplan für Säuglinge und Kleinkinder integriert.

Anti-HBs-Titerkontrollen

Postvakzinale Titerbestimmungen sind nur bei Risikopatienten indiziert. Bei über 95% der Kinder und Erwachsenen tritt eine Serokonversion mit einem Anti-HBs-Antikörperspiegel > 10 IE/l ein. Der Impfschutz hält im Regelfall über 10 Jahre an und wird auch von der zellulären Immunität getragen.

Bei Hypo- oder Nonrespondern ist entweder von vornherein die Einzeldosis zu verdoppeln, so z. B. bei immundefizienten Kindern und Hämodialysepatienten, oder eine zusätzliche Impfung vorzunehmen. Kinder, die Antikörperspiegel zwischen 10 und 100 IE/l entwickeln, sollten eine weitere Impfung erhalten.

Kinder, die keine Antikörper bilden, können bis zu 3-mal zusätzlich geimpft werden. Nach der Impfung sind bei Hyporespondern die Antikörpertiter etwa jährlich zu untersuchen. Bei Werten von < 10 IE/ml sollte nachgeimpft werden.

HbsAg und Schwangerschaft

Eine akute Hepatitis B in der Frühschwangerschaft stellt für Mutter und Kind kein erhöhtes Risiko hinsichtlich der Schwangerschaft dar. Eine akute Erkrankung in der Spätschwangerschaft kann die Frühgeburtenrate erhöhen und ebenso wie eine chronische Hepatitis B zu einer vertikalen Transmission der Viren führen.

Neugeborene HBsAg-positiver Mütter erhalten sofort nach der Geburt, am besten noch im Kreißsaal, bzw. innerhalb von 12 Stunden postnatal, ein spezielles Hepatitis-B-Immunglobulin, 30 – 100 IE/kg KG i.m. oder 20 – 50 IE/kg KG (mindestens 100 IE; 1ml = 50 IE) i.v., und kontralateral die 1. Impfdosis. Darüber hinaus sollte bei jedem Neugeborenen einer HBsAg-positiven Mutter HBsAg und HBeAg untersucht werden, um eine intrauterine Infektion auszuschließen.

Die alleinige passive Immunisierung Neugeborener von HBsAg-positiven Müttern ist obsolet.

Um Impfversagen bzw. Virusdurchbrüche bei Neugeborenen HBV-infizierter Mütter zu erkennen, soll gemäß STIKO nach 6 – 7 Monaten auf HBsAg und Anti-HBc getestet werden.