

infot

virus hepatitis

2009

virus hepatitis

10. auflage

2009

infot⁺ für Berater/innen und
interessierte Laien

 Deutsche
AIDS-Hilfe e.V.

MEDIKAMENTE ZUR BEHANDLUNG DER CHRONISCHEN HEPATITIS B (→49 ff.)

WIRKSTOFF	WIRKSAMKEIT GEGEN		HANDELSNAME FÜR THERAPIE GEGEN		DOSIERUNG FÜR THERAPIE GEGEN		ART DER VERABREICHUNG BEHANDLUNGSDAUER WICHTIGSTE NEBENWIRKUNGEN
	HBV	HIV	HBV	HIV	HBV	HIV	
Adefovir	+	(-/+)¹	Hepsera	—	10 mg/Tag	—	oral (Tabletten) Die Behandlung mit Nukleosid- bzw. Nukleotidanaloga dauert normalerweise Jahre. Bei einer Serokonversion (Hepatitis-B-Antigen ist im Blut nicht mehr nachweisbar) wird die Therapie noch 6 Monate fortgesetzt. im Allgemeinen gut verträglich; seltene Nebenwirkungen sind Hautausschlag, Schwindel, Kopfschmerzen, Magen-Darm-Beschwerden
Emtricitabin²	+	++	keine Zulassung	Emtriva, auch in Truvada und Atripla	200 mg/Tag	200 mg/Tag	
Entecavir	+	(-/+)³	Baraclude	—	0,5 mg bei Therapienaiven und 1 mg/Tag nach Lamivudin-Vorbehandlung	—	
Lamivudin (3TC)	+	++	Zeffix	Epivir, auch in Combivir, Kivexa, Trizivir	100 mg/Tag	300 mg/Tag	
Telbivudin	+	—	Sebivo	—	600 mg/Tag	—	
Tenofovir	++	++	Viread	Viread, auch in Truvada und Atripla	300 mg/Tag	300 mg/Tag	
Interferon-α	++	(-/+)⁴	IntronA	—	5 Mio Einheiten/Tag oder 10 Mio Einheiten dreimal pro Woche	—	subkutan (unter die Haut gespritzt) Die Behandlung mit Interferonen dauert normalerweise 12 Monate, bei HBeAg-positiver Hepatitis ggf. kürzer (ab Serokonversion sollte die Therapie noch 2 Monate fortgesetzt werden). Kurzzeitnebenwirkungen: grippeähnliche Symptome (Fieber, Schüttelfrost, Kopf-, Muskel- und Gelenkschmerzen) Stunden nach der Injektion Langzeitnebenwirkungen: Depressionen, Müdigkeit, Blutbildveränderungen, Haarausfall, Gewichtsverlust
			Roferon-A				
pegyliertes Interferon-α	++		Pegasys				
		PegIntron, keine Zulassung	1,5 µg/kg Körpergewicht einmal pro Woche				

1 Adefovir wäre in höherer Dosierung auch gegen HIV wirksam, dann aber zu nebenwirkungsreich und ist deswegen nicht zur HIV-Therapie zugelassen. Bei Hepatitis-B-Therapie mit Adefovir sind bei HIV-Koinfizierten bislang noch keine Resistenzen gegen ähnlich aufgebaute HIV-Medikamente wie z. B. Tenofovir aufgetreten.

2 Bei Emtricitabin besteht eine Kreuzresistenz zu Lamivudin: Wenn Lamivudin nicht mehr gegen HBV wirkt, wirkt auch Emtricitabin nicht mehr und umgekehrt.

3 Bei Entecavir-Therapie von HBV/HIV-Koinfizierten sind in einigen Fällen Resistenzen gegen HIV-Medikamente aufgetreten. Eine geringe Aktivität gegen HIV scheint also vorzuliegen.

4 Interferone wirken auch gegen HIV, aber nicht ausreichend und werden daher nicht in der HIV-Therapie eingesetzt.

virus hepatitis

Über diese Broschüre

Bereits seit 1992 klärt die Deutsche AIDS-Hilfe e.V. (DAH) die Zielgruppen der HIV-Prävention auch über virusbedingte Hepatitiden sowie über Schutzmaßnahmen und Behandlungsmöglichkeiten auf. Im Mittelpunkt stehen dabei Hepatitis B und C: Beide Virusformen werden ähnlich übertragen wie HIV. Das Hepatitis-B-Virus findet sich in allen Körperflüssigkeiten, das Hepatitis-C-Virus vor allem im Blut. Die Weitergabe erfolgt deshalb in erster Linie sexuell (Hepatitis B) und durch Blut-Blut-Kontakt (Hepatitis B und C). Gruppen, die in unseren Breiten ein besonderes HIV-Risiko haben, z.B. Männer, die Sex mit Männern haben, oder Menschen, die sich Drogen spritzen, sind auch von Hepatitis besonders betroffen. Darüber hinaus gibt es Wechselwirkungen zwischen Hepatitis B und C sowie der HIV-Infektion. So infizieren sich z.B. HIV-Positive leichter auf sexuellem Weg mit Hepatitis C und entwickeln häufiger als andere eine chronische Hepatitis B. Außerdem verlaufen die chronischen Hepatitiden bei HIV-Positiven schneller; die Hepatitisviren vermehren sich stärker, und es kommt früher zu einer Leberzirrhose und zu einem Leberversagen. Bei der Hepatitis-Therapie sind zudem Besonderheiten zu beachten: Einige Medikamente gegen Hepatitis B wirken auch gegen HIV, und Nebenwirkungen der gegen Hepatitis C eingesetzten Substanzen können sich ungünstig mit unerwünschten Wirkungen von HIV-Medikamenten verstärken.

Die vorliegende Broschüre richtet sich an Berater/innen und interessierte Laien, also nicht an medizinische Experten, die sich detailliert informieren wollen. Sie will dazu beitragen, dass Patientinnen und Patienten gut beraten und informiert mit dem Arzt oder der Ärztin über die Krankheit und ihre Behandlung sprechen können. Der erste Teil gibt allgemeine Informationen über Leberentzündungen (Ursachen, Verlaufsformen, »Gelbsucht«, mögliche Spätfolgen usw.), im zweiten Teil werden die verschiedenen Formen der durch Viren hervorgerufenen Leberentzündungen ausführlich beschrieben.

Die Broschüre wurde nach bestem Wissen und Gewissen verfasst (Stand: Februar 2009), dennoch können Irrtümer nicht ausgeschlossen werden. Wir bitten darum, sich in jedem Fall auch anhand anderer, aktueller Veröffentlichungen sowie im Gespräch mit der Ärztin oder dem Arzt über die neuesten Erkenntnisse zu informieren.

Umschlag: Medikamente zur Behandlung der chronischen Hepatitis B

06 Hepatitis

- 08 Ursachen von Leberentzündungen
- 09 Verlaufsformen von Virushepatitiden
- 11 Leberzirrhose
- 13 Leberzellkarzinom
- 13 Untersuchung der Leber
- 16 Meldepflicht

18 Prävention

- 18 Impfung gegen Hepatitis A und B
- 21 Passive Immunisierung
- 22 Schutz vor einer Mutter-Kind-Übertragung
- 22 Überprüfung von Blutprodukten

23 Therapie

- 24 Antivirale Therapie
- 26 Komplementäre Behandlungsansätze
- 28 Behandlungsmöglichkeiten im Spätstadium
- 29 Lebertransplantation

30 Hepatitis A

- 31 Übertragungswege
- 32 Vorbeugung
- 35 Diagnose
- 36 Verlauf
- 37 Behandlung

Hepatitis B	38
Übertragungswege	39
Vorbeugung	41
Diagnose	45
Verlauf	48
Behandlung	49

Hepatitis C	57
Übertragungswege	58
Vorbeugung	60
Diagnose	62
Verlauf	63
Behandlung	64

Hepatitis D	72
Übertragungswege	73
Vorbeugung	73
Diagnose	74
Verlauf	74
Behandlung	74

Hepatitis E	75
Übertragungswege	76
Vorbeugung	77
Diagnose	77
Verlauf	77
Behandlung	78

GBV-C/Transfusion-transmitted Virus (TTV)	79
--	-----------

Literatur – Selbsthilfe – Beratung – Information	81
Impressum	84

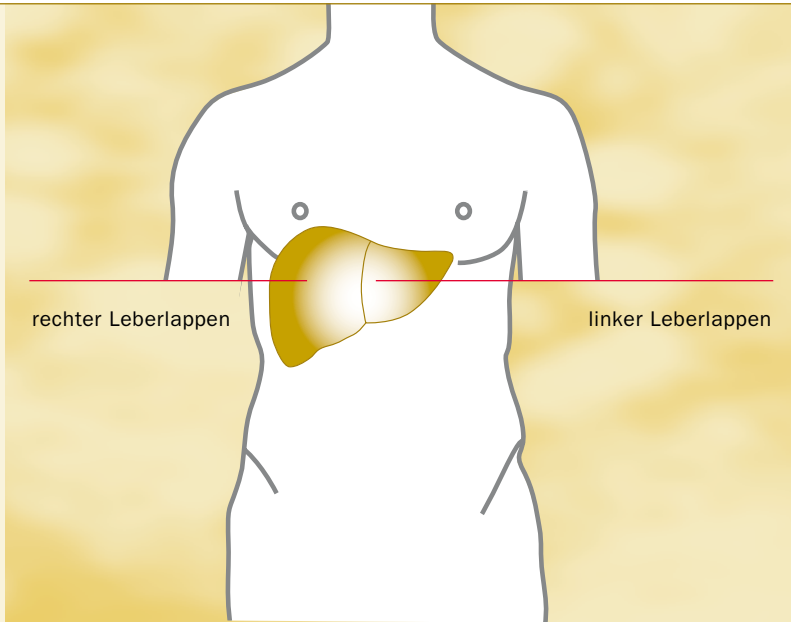
Hepatitis

Der Begriff »Hepatitis« bezeichnet in der medizinischen Fachsprache allgemein alle Formen von Leberentzündungen, sagt aber noch nichts über deren Ursache oder Art aus. Fälschlicherweise wird die Hepatitis oft als Gelbsucht bezeichnet, doch ist z.B. die Hepatitis B nur in etwa jedem dritten und die Hepatitis C nur in etwa jedem zehnten Fall mit einer Gelbfärbung von Haut und Augenschleimhäuten verbunden. Außerdem können auch andere Ursachen (z.B. Erkrankungen der Gallenwege) zu einer Gelbsucht führen.

AUFBAU UND FUNKTION DER LEBER

Die Leber (griechisch »hepar«), das größte innere Organ des Menschen, liegt im rechten Oberbauch direkt unter dem Zwerchfell und wiegt ca. 1.500–2.000 Gramm. Da die Leber selbst nicht schmerzempfindlich ist, bemerkt man Lebererkrankungen häufig gar nicht. Nur außen ist sie von einer schmerzempfindlichen feinen Haut umgeben; vergrößert sich die Leber und entsteht dadurch Spannung, treten Schmerzen auf.

Obwohl die Leber 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 eng mit der Regulierung des Zucker-, Fett- und Eiweißstoffwechsels verbunden. Zu ihren Aufgaben gehören unter anderem die Verwertung von Aminosäuren und Eiweißen, die über die Pfortader aus dem Darm zur Leber gelangen, die Umwandlung von Zuckermolekülen in Stärke, die Gewinnung von Energie aus Fetten, die Umwandlung von Fetten in Speicherfett sowie die Speicherung von Stärke, Eiweißen, Vitaminen (B 12 und A) und Spurenelementen. Die Leber bildet neben Blutgerinnungsfaktoren und Enzymen auch einige Hormone; darüber hinaus ist sie an der Aktivierung und am Abbau von Hormonen beteiligt. Der von der Leber gebildete und in den Darm abgegebene Gallensaft (etwa 600 ml pro Tag) fördert die Verdauung und die Aufnahme von Fetten aus der Nahrung. Als Entgiftungsorgan baut die Leber Giftstoffe und Medikamente ab und scheidet sie mit der Galle aus.

Ursachen von Leberentzündungen

Eine Entzündung ist, allgemein gesprochen, eine Abwehrreaktion des Körpers oder eines Organs gegen einen Krankheitserreger oder eine fremde Substanz. Ursache für eine Hepatitis können neben Viren, Bakterien (z.B. Leptospiren, Brucellen) und Parasiten (z.B. Amöben) auch Medikamente, Alkohol, Drogen und giftige Substanzen sein. Auch bei Stoffwechselstörungen, Autoimmunkrankheiten (hier richtet sich das Immunsystem aus ungeklärten Gründen gegen den eigenen Körper) sowie – selten – im Rahmen einer Schwangerschaft kann es zu einer Entzündungsreaktion der Leber kommen.

Virusbedingte Leberentzündungen

Am häufigsten werden übertragbare Leberentzündungen durch die sogenannten Hepatitisviren verursacht, winzig kleine Partikel aus Erbinformationen (DNA oder RNA) und Eiweißen (Proteinen). Da sie 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 ausgeschleust und währenddessen mit einer Hülle versehen – die fertigen neuen Viren können dann ihrerseits andere Zellen befallen.

Heute sind verschiedene Formen von Hepatitisviren bekannt, die unterschiedlichen Familien angehören und 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) und Hepatitis-E-Virus (HEV).

Auch bei Infektionen mit anderen Krankheitserregern wie zum Beispiel dem Cytomegalie-Virus, dem Epstein-Barr-Virus (Pfeiffersches Drüsenfieber), dem Varizella-Zoster-Virus (Windpocken, Gürtelrose) oder dem Herpes-simplex-Virus kann eine Leberentzündung auftreten. Hier stehen allerdings meist Entzündungen anderer Organe und damit andere Krankheitszeichen im Vordergrund. Schwere und in manchen Fällen tödlich verlaufende Leberentzündungen können durch das Gelbfiebervirus verursacht werden. Dieser Erreger ist zwar in Deutschland nicht verbreitet, aber für Fernreisende von Bedeutung.

Wichtig ist, die Ursache einer Leberentzündung möglichst rasch festzustellen, weil nur so gegebenenfalls eine gezielte Behandlung möglich ist. In jedem Fall sollten – unabhängig von der Ursache – alle leberschädigenden Substanzen wie zum Beispiel Alkohol oder Drogen vermieden werden, da sie den Verlauf einer Hepatitis nachteilig beeinflussen können; hier ist eine genaue Abklärung mit dem Arzt dringend angeraten. Da auch einige Arzneimittel die Leber schädigen, sollten Medikamente ebenfalls nur nach Absprache mit dem Arzt oder der Ärztin eingenommen und die Leberwerte kontrolliert werden.

Verlaufsformen von Virushepatitiden

Bei virusbedingten Leberentzündungen kann man unterscheiden zwischen

- akuter Erkrankung und
- chronischer Infektion.

Akute Erkrankung

Viele viral bedingte akute Leberentzündungen verlaufen nur mit uncharakteristischen Beschwerden und ohne Gelbsucht und bleiben daher unerkannt. Die Infektion kann jedoch – auch im Nachhinein – durch Blutuntersuchungen festgestellt werden.

Treten bei einer akuten Erkrankung Symptome auf, sind sie – unabhängig davon, welcher Hepatitis-Virus die Ursache ist – in der Regel sehr ähnlich. Typisch sind Appetitlosigkeit, Widerwillen gegen Fett und Alkohol, Abgeschlagenheit, Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen sowie Druckgefühl und eventuell Schmerzen im rechten Oberbauch. In dieser Phase kommt es häufig zu einer leichten Erhöhung der Körpertemperatur und grippeähnlichen Beschwerden, anschließend mitunter zu einer Gelbsucht (Ikterus, →10). In der Mehrzahl der Fälle klingen die Symptome nach zwei bis sechs Wochen wieder ab. Die symptomatische akute Erkrankung wird oft nicht als Hepatitis erkannt, sondern z. B. als Grippe fehlgedeutet.

IKTERUS

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. Bei einer Hepatitis (aber auch bei anderen Erkrankungen) kann diese Ausscheidung gestört sein, und es kommt zu einem Bilirubin-Rückstau im Körper. Zunächst färbt sich die Augenschleimhaut und danach die Haut gelb, der Urin wird deutlich braun und der Stuhl ganz hell: man spricht von einer Gelbsucht (Ikterus). Bei einer Virushepatitis fühlen sich die Betroffenen, obwohl ihr Äußeres dagegen spricht, in dieser Phase aber meist schon wieder viel besser. Bei Hepatitis A und Hepatitis E ist dann auch die Ansteckungsgefahr deutlich geringer, da sich weniger Viren im Stuhl befinden.

Ein Verlauf ohne Gelbsucht ist häufiger als ein Verlauf mit Gelbsucht. Bei Hepatitis B zum Beispiel kommt es nur in jedem dritten, bei Hepatitis C nur in jedem zehnten Fall zu einem Ikterus – viele Infektionen ohne Gelbsucht werden gar nicht als Hepatitis erkannt.

Zum lebensgefährlichen akuten Leberversagen (»fulminanter Verlauf«), bei dem in der Regel nur noch eine Lebertransplantation Rettung bringen kann, kommt es nur sehr selten. Die Wahrscheinlichkeit liegt für die Hepatitisformen A, B und C bei etwa 1:1000. Eine Besonderheit ist die Hepatitis E, die bei Schwangeren gehäuft einen schweren Verlauf mit akutem Leberversagen und einer Sterblichkeit bis zu 20 % nimmt.

Chronische Infektion

Als chronisch (= anhaltend) bezeichnet man Leberentzündungen, die länger als sechs Monate andauern. Möglich sind sie bei Infektionen mit dem Hepatitis-B-, -C- oder -D-Virus, Hepatitis A und E dagegen heilen nach heutigem Wissensstand immer aus. Ob eine Infektion chronisch wird, kann unter anderem vom Zustand der Immunabwehr abhängen: Bei Erwachsenen mit intaktem Immunsystem wird eine Hepatitis B beispielsweise in etwa 1–5 % der Fälle chronisch, bei Immungeschwächten – z.B. Dialysepatienten oder Menschen mit HIV – geschieht dies deutlich häufiger. Der Anteil der chronischen Verläufe bei Hepatitis C liegt zwischen 50 und 80 Prozent.

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 gelingt es dem Immunsystem nicht, das Virus zu kontrollieren, sodass die Leberzellen nach und nach zerstört werden. Über Monate bis Jahre kommt es dann zu einem bindegewebigen 1 Umbau der Leber: Bindegewebszellen treten an die Stelle von Leberzellen (Fibrose). Im weiteren Verlauf kann sich eine Leberzirrhose (siehe unten) sowie in einem kleinen Teil der Fälle nach vielen Jahren bis Jahrzehnten ein Leberzellkarzinom (Leberkrebs, →13) einstellen. Wie ausgeprägt die Entzündungsaktivität ist und wie weit eine Fibrose oder Zirrhose fortgeschritten ist, lässt sich durch eine Leberbiopsie bestimmen (→15).

Menschen mit chronischer Hepatitis sind weiterhin infektiös (ansteckend).

Leberzirrhose

Infolge einer chronischen Leberentzündung mit Fibrose kann es zu einer Leberzirrhose (= narbige Schrumpfung mit Verlust der Leberfunktion) kommen. Bis Funktionsausfälle deutlich werden, vergehen in der Regel zehn oder mehr Jahre. Betroffen sind etwa 20% der Menschen mit chronischer Hepatitis B oder C. Ob es zu einer Zirrhose kommt, hängt von verschiedenen Faktoren ab; höher ist das Risiko z.B. für Männer und ältere Menschen sowie bei starkem Alkoholkonsum 2. Koinfektionen – vor allem mit HBV und HDV sowie mit HIV und HCV – beschleunigen die Entwicklung einer Zirrhose.

Symptome sind allgemeine körperliche Beschwerden wie Abgeschlagenheit, Leistungsverlust, Druck- und Völlegefühl im Oberbauch sowie der Verlust von Muskulatur. An der Haut treten Gefäßveränderungen, an den Händen und Fußsohlen Rötungen auf; auch Hautjucken ist nicht selten.

Bindegewebe umhüllt Organe, verbindet sie miteinander, besitzt Stützfunktion, erfüllt verschiedene Stoffwechselleistungen und spielt eine Rolle bei der Immunabwehr. Die Aufgaben von Leberzellen kann es allerdings nicht übernehmen.

1

Etwa 40–60% aller Leberzirrhosen lassen sich auf übermäßigen Alkoholkonsum zurückführen, virusbedingte Leberentzündungen sind für ca. 25–30% der Fälle verantwortlich.

2

Der weitere Verlauf der Zirrhose ist unter anderem von der Grunderkrankung abhängig: Bei aktiver Hepatitis B schreitet sie schneller voran als bei Hepatitis C; bei alkoholbedingter Zirrhose kann sich die Krankheit durch strikten Verzicht auf Alkohol auch in bereits fortgeschrittenem Stadium noch stabilisieren. Bei chronischer Hepatitis B oder C fördern schon geringe Mengen Alkohol das Fortschreiten zur Zirrhose!

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

Da das Blut aus dem Magen-Darm-Trakt (aus der Pfortader) nicht mehr frei durch die verhärtete Leber strömen kann, staut es sich unter erhöhtem Druck zurück (Pfortaderhochdruck) und sucht sich über »Umgehungskreisläufe« (z. B. über die Venen der Speiseröhre) seinen Weg zurück in den venösen Kreislauf. Mögliche Folgen sind Wasseransammlungen im Bauch (Aszites), manchmal auch in den Beinen (Ödeme): Die Wasser- und Kochsalzausscheidung ist gestört, außerdem kommt es zu einem »Ausschwitzen« von Flüssigkeit aus dem gestauten Blut in den Bauchraum. Darüber hinaus haben Stoffwechselprodukte, welche die Leber nicht mehr abbauen kann, weil sie (über die Adern der Speiseröhre) an ihr vorbeigeleitet werden, 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).

Die häufigsten Todesursachen in diesem Stadium sind das »Leberversagen« – die Leber ist praktisch nicht mehr funktionsfähig – und Blutungen aus Krampfadern der Speiseröhre (Ösophagusvarizen), die auch aufgrund der bestehenden Blutgerinnungsstörungen nur schwer zu behandeln sind.

Leberzellkarzinom

Als Spätfolge einer Leberzirrhose kann es bei einer chronischen Hepatitis B oder C zu einem Leberzellkarzinom kommen (= Leberkrebs; andere Bezeichnung: hepatozelluläres Karzinom); das ist pro Jahr bei etwa 1–5 % der Menschen mit einer Leberzirrhose der Fall. Ein Leberzellkarzinom ist in etwa 80 % der Fälle Folge einer durch Viren oder Alkohol bedingten Zirrhose; Ursachen können aber auch andere Lebererkrankungen wie die Hämochromatose ³ oder die Aufnahme von Aflatoxinen sein (Pilzgifte, die vor allem in Schimmelpilzen auf Nüssen, Mandeln und Getreide zu finden sind).

Untersuchung der Leber

Die Frage, ob und wann mit einer Therapie begonnen werden soll, hängt wesentlich davon ab, wie stark die Leber bereits geschädigt ist. Um den Zustand der Leber beurteilen zu können, gibt es verschiedene Untersuchungsmethoden. Von besonderer Bedeutung sind die Leberbiopsie und die nichtinvasive Elastographie (die Leberbiopsie liefert in allen Stadien, die Elastographie v. a. in späteren Stadien einer Leberentzündung aussagekräftige Ergebnisse).

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

Leberwerte

Die Stoffwechselleistungen der Leber können durch die Bestimmung verschiedener Blutwerte (Leberfunktionstests) überprüft werden. Eine Blutentnahme

Erbliche Eisenspeicherkrankheit, die durch erhöhte Eisenaufnahme, Eisenablagerung in Geweben und Organen sowie den bindegewebigen Umbau von Leber und Bauchspeicheldrüse charakterisiert ist.

³

ist auch erforderlich, um die Ursache einer Leberentzündung festzustellen und den Krankheitsverlauf zu beurteilen. Je nach Schweregrad der Erkrankung treten im Blut bestimmte Leberenzyme in veränderter – meist erhöhter – Konzentration auf. Bei Leberzirrhose kann es darüber hinaus zu Veränderungen beim Ammoniak, den Werten für die Blutgerinnung (Thromboplastinzeit oder sog. Quick-Wert, PTT), beim Serumalbumin und Gesamteiweiß kommen. Das Ausmaß einer Fibrose versucht man durch mathematische Formeln unter Einbeziehung verschiedener Faktoren zu ermitteln (neben GGT, AST und ALT auch Serumeiweiße, Thrombozyten, Cholesterin sowie Alter und Geschlecht). Bei gering bis mittelgradig ausgeprägter Fibrose sind deren Ergebnisse allerdings zu unscharf.

LEBERWERTE UND IHRE BEDEUTUNG

AST oder **ASAT** (Aspartat-Aminotransferase; alte Bezeichnung: GOT/Glutamat-Oxalacetat-Transaminase): Eine Erhöhung dieses Enzyms kann auf eine Leberzellschädigung hinweisen, aber auch auf eine Herzmuskelschädigung.

ALT oder **ALAT** (Alanin-Aminotransferase; alte Bezeichnung: GPT/Glutamat-Pyruvat-Transaminase): Dieses Enzym gibt genauere Hinweise auf eine Leberzellschädigung, da es fast ausschließlich in der Leber vorkommt. Normalerweise ist dieser Wert bei einer Hepatitis höher als der für AST.

GGT oder **γ -GT** (Gamma-Glutamyltransferase): kommt u. a. in den Auskleidungen der Gallenwege vor und lässt sich in erhöhter Konzentration im Blut nachweisen, wenn die Gallenwege durch einen Rückstau der Galle oder Medikamente geschädigt worden sind.

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

Alkalische Phosphatase kommt u. a. bei Leber- und Gallenwegserkrankungen in erhöhter Menge im Blut vor.

Bilirubin: Abbauprodukt des roten Blutfarbstoffs, das normalerweise über die Leber in den Stuhl (Kot) abgegeben wird. Ist die Ausscheidung gestört, färbt sich die Haut gelb, der Urin deutlich braun; der Stuhl dagegen entfärbt sich.

Antikörper, Virenbestandteile und Typenbestimmung

Durch Blutuntersuchungen kann anhand der vorgefundenen Antikörper festgestellt werden, ob eine virusbedingte Leberentzündung ausgeheilt ist und damit unter Umständen Immunität = Schutz vor erneuter Ansteckung vorliegt oder ob die Viren sich weiter vermehren und damit Infektiosität = Ansteckungsgefahr für andere besteht. Messen lässt sich des Weiteren die Viruslast (englisch: viral load) = die Anzahl der Viruskopien pro Milliliter Blutplasma. Dieser Wert gibt z. B. Auskunft darüber, ob eine medikamentöse Therapie anschlägt. Bei Hepatitis B schließlich kann man den Subtyp, bei Hepatitis C den Genotyp des Virus bestimmen, was Rückschlüsse auf die Heilungschancen und die erforderliche Behandlungsdauer zulässt.

Elastographie

Dank dieses nichtinvasiven, schmerzlosen Verfahrens zur Messung des Fibrosegrades kann man vor allem bei fortgeschrittener Zirrhose häufig auf Leberbiopsien verzichten. Zum Einsatz kommt ein Gerät namens Fibroscan, das einem Ultraschallgerät ähnlich sieht. Durch einen Schallkopf gibt man an verschiedenen Stellen mechanische Impulswellen über den Brustkorb an die Leber ab und misst deren Ausbreitungsgeschwindigkeit: Je steifer, das heißt je fibrotischer das Gewebe ist, desto schneller breiten sich die Wellen aus. Frühe Fibrosestadien werden mit diesem Verfahren allerdings nicht so gut erkannt wie spätere. Eingeschränkt oder gar nicht einsetzbar ist das Verfahren bei deutlichem Übergewicht, sehr kleinen Personen mit engen Zwischenrippenräumen, Aszites (Wasser im Bauchraum) und akuten Schwellungen der Leber.

Die Messverfahren sind seit dem 1. April 2003 durch eine EU-Vorschrift normiert; die Normalwerte, die inzwischen meistens geschlechtsbezogen angegeben werden, hängen jedoch weiterhin von der Messmethode des Labors mit ab.

4

Leberbiopsie

Durch die mikroskopische Untersuchung eines kleinen Stückchens Lebergewebe (= Biopsie) können die Krankheitsursache (Alkoholkonsum oder Viren), das Ausmaß und die Aktivität der Leberentzündung sowie das Vorliegen einer Fibrose bzw. Zirrhose festgestellt werden. Das Ergebnis gibt Auskunft darüber, ob und ab wann eine Therapie sinnvoll ist, und erlaubt die Beurteilung des Behandlungsverlaufs.

WAS PASSIERT BEI EINER LEBERBIOPSIE?

Zunächst ermittelt man mit einer Ultraschalluntersuchung die günstigste Stelle für die Punktion (Einstich) und betäubt diese. Danach wird durch einen kleinen Hautschnitt zwischen den rechten Rippen eine dünne Kanüle (1,4 mm) eingeführt, durch die unter Mithilfe des Patienten (Atmen, Luftanhalten) eine kleine Gewebeprobe entnommen wird. Das Einführen der Kanüle ist nicht schmerzhaft und wird meistens lediglich als »ungewohntes Gefühl« im Oberbauch wahrgenommen. Anschließend muss der Patient etwa zwei bis vier Stunden mit einem Sandsack auf der punktierten Stelle liegen, um Nachblutungen zu verhindern.

Wichtig: In den Tagen vor einer Leberbiopsie dürfen keine gerinnungshemmenden Medikamente wie z. B. Aspirin, Diclofenac oder Ibuprofen eingenommen werden!

Meldepflicht

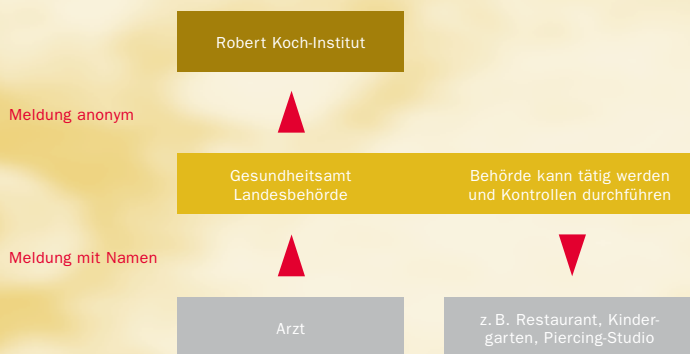
Nach dem Infektionsschutzgesetz (IfSG) sind der Verdacht auf, die Erkrankung an und der Tod durch eine Virushepatitis namentlich meldepflichtig. Die Meldung erfolgt durch den behandelnden Arzt.

Die namentliche Meldung, die u. a. Angaben zu Person, Anschrift, wahrscheinlicher Infektionsquelle, Tag der Erkrankung bzw. Diagnose, Untersuchungsbefund und Nachweismethode umfasst, erfolgt an das zuständige Gesundheitsamt, das die Daten dann anonymisiert an das Robert Koch-Institut in Berlin weiterleitet.

Ziel des Infektionsschutzgesetzes ist es, Infektionen zu verhindern. Daher sollen die Gesundheitsämter den Betroffenen auch Beratung anbieten, insbesondere im Hinblick auf Ansteckungsgefahren und Schutzmöglichkeiten (z.B. für im selben Haushalt lebende Personen) und auf die Behandlungsmöglichkeiten.

Nach § 31 und § 42 IfSG kann „die zuständige Behörde ... Kranken, Krankheitsverdächtigen, Ansteckungsverdächtigen und Ausscheidern die Ausübung bestimmter beruflicher Tätigkeiten ganz oder teilweise untersagen“; diese Regelungen beziehen sich v.a. auf Personen, die an akuter Hepatitis A oder Hepatitis E erkrankt sind und im Lebensmittelgewerbe arbeiten. Nach § 36 IfSG kann das Gesundheitsamt auch Zahnarztpraxen, Arztpraxen und andere Einrichtungen (z.B. Piercing-Studios), in denen über Blut Krankheitserreger übertragen werden können, infektionshygienisch überwachen und ggf. Maßnahmen zur Einhaltung der Hygiene einleiten (diese Regelungen beziehen sich v.a. auf Hepatitis B und Hepatitis C).

HEPATITIS: INDIREKTER MELDEWEG



Prävention

Das Risiko einer Ansteckung mit Hepatitis-Viren lässt sich verringern durch

- Impfung gegen Hepatitis A und Hepatitis B
- passive Immunisierung nach Risikokontakt und vor Reisen (bei fehlender Impfung/fehlender Immunität)
- Schutzmaßnahmen für Ungeborene/Neugeborene
- Überprüfung von Blutprodukten
- Kondomgebrauch
- Safer Use (keine gemeinsame Benutzung von Spritzbesteck und Zubehör wie z. B. Filter, Löffel, Wasser)
- allgemeine Hygiene (keine gemeinsame Benutzung von Zahnbürsten, Rasierzeug, Nagelscheren usw.)
- Desinfektion bzw. Verwendung von sterilem Gerät/Einwegmaterial (z. B. in Krankenhaus und Praxis, aber auch beim Tätowieren und Piercen).

Impfung gegen Hepatitis A und B

Gegen Hepatitis A und Hepatitis B bieten Impfungen den besten Schutz! Mit einer Kombinationsimpfung kann man sich gleichzeitig gegen beide Virustypen impfen lassen. Die Impfung gegen Hepatitis B (HBV) schützt auch vor Hepatitis D (HDV), da eine HDV-Infektion nur gleichzeitig mit oder zusätzlich zu einer HBV-Infektion erfolgen kann (→ 72 ff.). Gegen die anderen Virushepatitiden gibt es (noch) keine Schutzimpfungen.

Schutzimpfungen gegen Hepatitis A und B empfehlen sich bei einem allgemeinen Infektionsrisiko, zum Beispiel für Personen mit wechselnden Sexualpartnern, Personal in medizinischen und sozialen Einrichtungen, intravenös Drogen gebrauchende Menschen, Personen, die unter schlechten hygienischen Verhältnissen oder auf engem Raum leben (Inhaftierte und Gefängnispersonal, Heimbewohner usw.) sowie Reisende in Länder, in denen Virushepatitiden weit verbreitet sind.

Eingesetzt werden sogenannte Tot-Impfstoffe (auch Subunit-Impfstoffe genannt), die gentechnisch hergestellte inaktive Bruchstücke des jeweiligen Virus enthalten. Sie führen nicht zu einer Infektion, wohl aber zu einer ausreichenden Bildung von körpereigenen Schutzstoffen (Antikörpern) und Abwehrzellen. Da dies in der Regel etwa zwei Wochen bis einen Monat dauert, ist es notwendig, rechtzeitig (zum Beispiel vor einem Urlaub) mit der Impfung zu beginnen.

Vor einer Impfung kann anhand einer Blutprobe untersucht werden, ob bereits Antikörper gegen HAV oder HBV vorhanden sind (z. B. durch eine schon durchgemachte Hepatitis) und damit möglicherweise Schutz vor einer Ansteckung (Immunität) besteht. Medizinisch erforderlich ist diese Testung nicht, man spart sich aber gegebenenfalls das Geld für die Impfung.

Impfungen müssen in einem Impfausweis mit Datum, Bezeichnung, Chargennummer (Kennnummer) des Impfstoffs, Name, Anschrift und Unterschrift des impfenden Arztes dokumentiert werden.

Impfung gegen Hepatitis A

Die Impfung erfolgt üblicherweise in zwei Schritten: Sechs bis zwölf Monate (je nach Impfstoff) nach der ersten Impfung erfolgt eine sogenannte Auffrischungsimpfung. Der Impfstoff wirkt sehr gut, bereits eine Woche nach der Erstimpfung entwickeln deutlich mehr als 90 % der geimpften Personen mit intaktem Immunsystem einen Ansteckungsschutz (Besonderheiten gelten für Menschen mit Immunschwäche, → 20). Durch die Auffrischungsimpfung wird der Antikörperspiegel erhöht und ein wahrscheinlich lebenslanger Impfschutz erreicht.

Impfung gegen Hepatitis B

Hier sind drei Impfungen erforderlich. Die zweite erfolgt vier bis sechs Wochen, die dritte sechs bis zwölf Monate nach der ersten Impfung. Der Impferfolg liegt, wenn das Immunsystem nicht geschwächt ist, bei etwa 95 %. Deutlich schlechter sprechen Menschen mit Immunschwäche (→ 20) und Personen über 65 auf den Impfstoff an (der Impferfolg liegt bei diesen Gruppen bei etwa 70 %).

Kombinationsimpfung gegen Hepatitis A und B

Die Kombinationsimpfung gegen HAV und HBV folgt dem Hepatitis-B-Impfschema (drei Impfungen).

Überprüfung des Impferfolgs

Ob nach der Impfung ein Ansteckungsschutz besteht, kann durch Bestimmung von Antikörpern im Blut nachgewiesen werden. So lässt sich auch herausfinden, ob der Impfschutz noch ausreicht: Sind nur noch niedrige Antikörperspiegel nachweisbar, sollte eine neue Impfung durchgeführt werden.

Besonderheiten bei Menschen mit Immunschwäche

Die HIV-Viruslast kann steigen



Info+ Bei einer Hepatitis-Impfung kann sich bei nicht antiretroviral behandelten vorübergehend die HIV-Menge im Blut (Viruslast) erhöhen. Für den Verlauf der HIV-Infektion hat das aber keine Folgen.

Geringerer Impferfolg



Info+ Je besser das Immunsystem funktioniert, desto wahrscheinlicher ist ein Impferfolg. Bei eingeschränkt funktionsfähigem Immunsystem, bedingt z.B. durch Dialyse, höheres Alter, eine chronische Lebererkrankung oder nicht oder unzureichend behandelte HIV-Infektion, baut sich manchmal kein ausreichender Impfschutz auf. So zeigen z.B. etwa 30 % der unbehandelten HIV-Positiven keine ausreichende Reaktion auf eine Hepatitis-B-Impfung, verglichen mit etwa 2,5 % der Menschen ohne HIV-Infektion. Schlägt eine Impfung nicht an, wird eine Wiederholung mit höherer Dosis in mehreren Schritten empfohlen, bis ein ausreichender Impfschutz erreicht ist. Bei erfolgreich behandelten HIV-Positiven mit stabilem Immunsystem ist der Impferfolg ähnlich wie bei HIV-Negativen.

Möglicher Verlust des Impfschutzes



Vorsicht! Info+ Bei schlechtem Zustand des Immunsystems kann eine bereits bestehende Immunität (z.B. durch eine frühere erfolgreiche Impfung) verloren gehen. Wenn die Zahl der Helferzellen später (bei erfolgreicher Therapie gegen HIV) wieder ansteigt, empfiehlt sich eine Kontrolle des Impfschutzes und ggf. eine Auffrischungsimpfung oder erneute Impfung nach Impfschema.

Kosten

Die Kosten für Schutzimpfungen, die von der Ständigen Impfkommission beim Robert Koch-Institut als sogenannte Indikationsimpfungen empfohlen ⁵ und in die vom Gemeinsamen Bundesausschuss veröffentlichten Schutzimpfungsrichtlinien aufgenommen worden sind (im Internet unter www.g-ba.de zu finden), müssen von den Krankenkassen getragen werden. Ausnahme sind Reiseschutzimpfungen, doch übernehmen viele Kassen auch diese Kosten (auf freiwilliger Basis). Bei beruflichem Ansteckungsrisiko, z. B. bei medizinischem oder Pflegepersonal, muss der Arbeitgeber die Kosten übernehmen.

Die Kosten für eine Kombinationsimpfung sind niedriger als die Gesamtkosten für eine einzeln verabreichte Hepatitis-A- und Hepatitis-B-Impfung. Die Krankenkasse zahlt allerdings nur dann, wenn eine Indikation für beide Impfungen vorliegt. Dies ist u. a. bei »Personen mit einem Sexualverhalten mit hoher Infektionsgefährdung« (z. B. Männer, die Sex mit Männern haben, und Personen mit wechselnden Sexualpartnern), bei Personen mit Lebererkrankungen oder bei Patienten in psychiatrischen oder Fürsorge-Einrichtungen der Fall.

Info+ Auch bei Menschen mit HIV/Aids wird die Kombinationsimpfung von der Krankenkasse bezahlt.



Passive Immunisierung

Bei der passiven Immunisierung werden spezifische Immunglobuline eingesetzt, Antikörper von Menschen, die bereits eine Hepatitis durchgemacht haben. Der Impfschutz hält bei dieser Methode allerdings nur etwa drei Monate an, weil die schützenden Antikörper rasch abgebaut werden. Die passive Immunisierung empfiehlt sich deshalb

- gegen Hepatitis A, wenn das Infektionsrisiko zeitlich begrenzt ist oder die Zeit für eine aktive Impfung nicht mehr ausreicht (z. B. kurz vor einer Reise) sowie nach einem Risikokontakt von Personen, für die eine Hepatitis A eine besondere Gefahr darstellt (z. B. chronisch HBV- oder HCV-Infizierte; in diesem Fall wird gleichzeitig mit einer aktiven Impfung begonnen)

- gegen Hepatitis B unmittelbar nach einem Risikokontakt wie z. B. einer Nadelstichverletzung (sofern nicht bereits Immunität vorliegt) sowie bei Neugeborenen von Müttern mit einer Hepatitis B.

Bei einer passiven Immunisierung wird in der Regel gleichzeitig mit einer aktiven Impfung begonnen. Wenn der Schutz durch die passive Impfung ausläuft, „greift“ der Impfschutz der aktiven Impfung.

Schutz vor einer Mutter-Kind-Übertragung

Eine Übertragung des Hepatitis-B-Virus von der Mutter auf das Kind kann durch passive Immunisierung (Immunglobuline) und gleichzeitige Schutzimpfung des Neugeborenen unmittelbar nach der Geburt in etwa 95 % der Fälle verhindert werden. Auf das Stillen muss dann nicht verzichtet werden (→ 44).

Gegen Hepatitis C dagegen gibt es keine Impfung oder passive Immunisierung. Anders als bei HIV rät man bei Hepatitis C derzeit aber nicht zu einem Kaiserschnitt, und auch vom Stillen wird nicht allgemein abgeraten. HCV-positive Frauen können also vaginal entbinden und meist auch stillen (→ 61).

Zum Schutz vor einer Übertragung von Hepatitis B oder C von der Mutter auf das ungeborene Kind sollten während der Schwangerschaft keine invasiven Eingriffe wie z. B. Fruchtwasseruntersuchungen (Verschleppung von Blut bei Punktion durch die Bauchdecke) durchgeführt werden.

Überprüfung von Blutprodukten

Das Risiko einer Übertragung von Hepatitis-Viren durch Blutprodukte (wie z. B. Konzentrate mit roten Blutkörperchen oder Gerinnungsfaktoren) ist in Deutschland heute durch die vorgeschriebenen Suchtests sehr gering.

Therapie

ALLGEMEINE VERHALTENSTIPPS

Der Gebrauch von Alkohol, Drogen und bestimmten Medikamenten (dazu gehört z. B. auch die Anti-Baby-Pille) sollte sowohl bei der akuten als auch der chronischen Verlaufsform möglichst minimiert oder ganz vermieden werden, da die Leber dadurch stark geschädigt werden kann.

Bei einer akuten Hepatitis sollte übermäßige körperliche Anstrengung vermieden werden.

Möglich und sinnvoll dagegen ist mäßige und regelmäßige körperliche Bewegung, zum Beispiel längere Spaziergänge an der frischen Luft.

Im Liegen und durch Wärme wird die Leber um bis zu 20 % besser durchblutet.

Eine ausgewogene Ernährung (regelmäßig, nicht zu fett, viel Obst und Gemüse) ist hilfreich. Eine spezielle Schonkost ist nicht erforderlich. Wenn eine chronische Hepatitis durch Störungen des Stoffwechsels zur Unterversorgung mit bestimmten Mineralien und Vitaminen führt, kann eine mit dem behandelnden Arzt abgesprochene Einnahme von Ergänzungspräparaten sinnvoll sein.

Ein regelmäßiger Tag-Nacht-Rhythmus fördert die Gesundheit. Wer Schwierigkeiten hat, nachts durchzuschlafen, sollte versuchen, tagsüber wach zu bleiben.

Ein unterstützendes Umfeld kann zur Genesung beitragen.

Antivirale Therapie

In den letzten Jahren hat die Medizin bei virusbedingten Leberentzündungen große Fortschritte gemacht: Zur Behandlung der chronischen Hepatitis B sowie der akuten und chronischen Hepatitis C haben sich Interferone, Nukleosid- und Nukleotidanaloga [6](#) als erfolgreich erwiesen; weitere Substanzen werden derzeit in klinischen Studien untersucht. Der Erfolg einer solchen antiviralen Behandlung ist von verschiedenen Faktoren wie z.B. Dauer der Erkrankung, Alter, zusätzliche Erkrankungen und Virustyp abhängig (hierauf wird bei den einzelnen Hepatitis-Formen näher eingegangen).

Interferone

Interferone sind spezifische Botenstoffe aus Eiweißen, die von Zellen im Rahmen der Immunantwort zum Beispiel auf Virusinfektionen oder auf andere Fremdkörper gebildet werden. Sie wirken antiviral, hemmen das Zellwachstum und beeinflussen das Immunsystem, etwa durch die Aktivierung von natürlichen Killerzellen (Lymphozyten, also weiße Blutkörperchen, die z.B. Krebszellen oder virusinfizierte Zellen zerstören können). Wird eine Zelle von einem Virus infiziert, bildet sie Interferon alfa (IFN- α), das anderen Zellen als Warnsignal dient und durch Aktivierung bestimmter Gene zur Produktion weiterer Botenstoffe führt, welche dann ihrerseits Zellen des Immunsystems aktivieren. Darüber hinaus werden auch Proteine gebildet, welche die Produktion von Virusbausteinen unterdrücken; weitere Signale beeinflussen die Zelldifferenzierung [7](#) und Zellteilung. Aufgrund dieser vielfältigen Wirkmechanismen kann Interferon alfa sowohl zur Therapie der Hepatitis B und C als auch zur Behandlung bestimmter Tumoren eingesetzt werden.

Allerdings werden sowohl die körpereigenen als auch die von außen zugeführten Interferone durch Eiweiß spaltende Proteine schnell abgebaut. Um die Interferon-Konzentration dennoch möglichst lange in einem therapeutisch günstigen Bereich zu halten, werden Polyethylenglykol-Moleküle an die Interferon-Proteine »angeknüpft«, die so deren Abbau verlangsamen. Polyethylenglykol (PEG) ähnelt in seiner Struktur mehrfach aneinandergereihten Alkoholmolekülen. Pegyliertes Interferon alfa-2b (Handelsname PegIntron) und pegyliertes Interferon alfa-2a (Handelsname Pegasys) sind zur Behandlung der chronischen Hepatitis C zugelassen, pegyliertes Interferon alfa-2a außerdem zur Therapie der Hepatitis B. Eine noch längere Wirkdauer

als pegylierte Interferone hat Albuferon, ein Interferon, das an das auch im menschlichen Körper vorkommende Eiweiß Albumin gebunden ist. Weil es langsam abgebaut wird, muss es nur alle 2 bis 4 Wochen verabreicht werden. Mit der Zulassung ist um das Jahr 2010 zu rechnen.

Nukleosid-/Nukleotidanaloga

Zur Behandlung der Hepatitis B sind die Nukleosidanaloga Adefovir (Handelsname: Hepsera), Entecavir (Handelsname: Baraclude), Lamivudin (Handelsname: Zeffix) und Telbivudin (Handelsname: Sebivo) sowie das aus der HIV-Therapie stammende Nukleotidanalogen Tenofovir (Handelsname: Viread) zugelassen (→ 52 ff.). Clevudin, ein weiteres Nukleosidanalogen, wird derzeit noch in klinischen Studien erforscht.

Zur Behandlung der Hepatitis C ist das Nukleosidanalogen Ribavirin (Handelsname Rebetol oder Copegus) in Kombination mit (pegyliertem) Interferon alfa zugelassen (→ 64 ff.).

Neue Ansätze in der Therapie

Derzeit werden Medikamente zur Hemmung von Enzymen entwickelt, die für die Vermehrung des Hepatitis-C-Virus erforderlich sind: Protease-, Helikase- und Polymerase-Inhibitoren. In naher Zukunft dürfte es daher etliche neue Möglichkeiten zur Behandlung der chronischen Hepatitis C geben. Bereits jetzt stehen für bisher nicht behandelte Patienten im Rahmen von Studien Substanzen wie die HCV-Protease-Inhibitoren Telaprevir und Boceprevir oder der HCV-Polymerase-Inhibitor R1626 zur Verfügung. In Kombination mit Interferon und Ribavirin können sie den langfristigen Therapieerfolg um etwa 20–25 % steigern. Bei Patienten, die auf eine Interferon- und Ribavirin-Therapie nicht ansprechen, haben diese neuen Substanzen allerdings enttäuscht: Es kam zu raschen Resistenzentwicklungen mit nachfolgendem Wirkungsverlust.

Nukleoside sind Moleküle, die wiederum Bestandteile von Nukleotiden sind, den Grundbausteinen der Erbsubstanz (DNA/RNA). Nukleosid- und Nukleotidanaloga ähneln den Nukleosiden bzw. Nukleotiden und können als »falsche Bausteine« den Aufbau von Virus-Erbsubstanz stören und so die Virusvermehrung hemmen.

6

Zelldifferenzierung bedeutet, dass sich ursprünglich gleichartige Zellen zu Zellen mit unterschiedlicher Funktion und verschiedenem Bau entwickeln.

7

Die Entwicklung von Ribavirin-Nachfolgeprodukten mit verringerter Toxizität = Giftigkeit und weniger Nebenwirkungen dagegen hat deutliche Rückschläge erlitten. Der zunächst vielversprechende Kandidat Taribavirin (Viramide) war in Studien weniger wirksam als Ribavirin und hat bei Dosiserhöhungen zu vergleichbaren Nebenwirkungen geführt.

Komplementäre Behandlungsansätze

Auch Mittel aus der sog. komplementären (= ergänzenden) Medizin haben sich als hilfreich erwiesen. Sie können jedoch eine medikamentöse Behandlung nicht ersetzen, und außerdem belasten einige dieser Stoffe die Leber zusätzlich oder zeigen ungünstige Wechselwirkungen [8](#) mit der gegen HIV gerichteten Therapie.

Es empfiehlt sich, den Arzt über alle zusätzlich eingenommenen Medikamente und Mittel zu informieren, damit er die Behandlung optimal planen und durchführen kann. Das gilt insbesondere auch für Mittel aus der Naturheilkunde oder der traditionellen chinesischen Medizin wie z. B. Kava-Kava [9](#) oder Schöllkraut, die zur Schädigung der Leber führen. Verwendet werden sollten am besten nur kontrollierte und standardisierte Produkte aus der Apotheke. Auf diese Weise geht man sicher, dass die Präparate keine höheren Konzentrationen an Giftstoffen wie Pflanzenschutzmitteln oder Schwermetalle enthalten und dass in der gleichen Substanzmenge auch immer die gleiche Wirkstoffmenge enthalten ist. Generell gilt: Viel hilft nicht unbedingt viel, sondern kann auch schaden!

Mariendistel

Präparate aus der Mariendistel (*Silybum marianum*) mit dem Wirkstoff Silymarin wirken antioxidativ, hemmen Entzündungsstoffe und verlangsamen den bindegewebigen Umbau der Leber; rückgängig machen können sie diesen allerdings nicht. Die Mariendistel wird daher bei Lebererkrankungen eingesetzt, die zu einer Leberzirrhose führen.

Vorsicht! Info+ Theoretisch sind zwischen Silymarin und anderen Medikamenten Wechselwirkungen möglich: Die Substanz wirkte sich in Laborversuchen mit Leberzellen auf Enzymsysteme aus, die für den Abbau von Medikamenten zuständig sind. In der klinischen Praxis zeigt sich jedoch, dass sich zumindest der Medikamentenspiegel des Proteaseinhibitors Indinavir nicht entscheidend verändert. Der Einsatz von Mariendistelpräparaten sollte in jedem Fall vorsichtshalber mit dem behandelnden HIV-Arzt abgesprochen werden.

Artischocke

Zubereitungen aus den Blättern der Artischocke (*Cynara scolymus*) fördern über ihre membranstabilisierende Wirkung die Regeneration der Leberzellen, stimulieren die Verdauung, indem sie die Galleproduktion und den Galleabfluss fördern, und tragen zur Senkung des Cholesterinspiegels bei.

Info+ Ob die Artischocke auch bei einer durch die antiretrovirale Therapie verursachten Cholesterinerhöhung den Cholesterinspiegel senkt, ist bislang nicht erforscht. Es gibt auch keine Daten darüber, ob Artischockenpräparate zu Wechselwirkungen mit HIV-Medikamenten führen.

Die oft über Anzeigen angebotenen »Leberschutzdiäten« oder »Leberkapseln« sind zumeist ohne nachgewiesene Wirkung, sodass man sich das Geld dafür besser sparen sollte.

Über naturheilkundliche Substanzen und mögliche Wechselwirkungen mit der antiretroviralen Therapie informiert die Deutsche AIDS-Hilfe auf der Internetseite www.hiv-wechselwirkungen.de.

Vorsicht! Das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte hat im Sommer 2002 die Zulassung für Kava-Kava-Produkte nach Berichten über schwere Leberschäden – z. T. mit Todesfolge – zurückgezogen (Ausnahme: homöopathische Präparate bis D4).



8

9

Behandlungsmöglichkeiten im Spätstadium

Zwischen einer akuten Leberentzündung und der Entwicklung von Spätfolgen vergehen in der Regel zehn oder mehr Jahre. Bei einer weit fortgeschrittenen Zirrhose ist eine ursächliche Behandlung mit Beseitigung der Grunderkrankung dann aber praktisch nicht mehr möglich. Durch eine angepasste Ernährung, bestimmte Medikamente und andere Behandlungsmaßnahmen lassen sich jedoch die Beschwerden lindern und Folgeschäden vermeiden. Übrigens: Durch den Konsum von Alkohol kann deutlich schneller ein Leberversagen eintreten!

- Eine Flüssigkeitsansammlung im Bauchraum (Aszites, → 12) wird meist mit harntreibenden Medikamenten behandelt, möglich sind aber auch eine unterstützende Diät mit weitgehend salzfreier Kost und – falls erforderlich – die Entfernung der Flüssigkeit durch eine Punktion. Gefährlich kann es werden, wenn Darmbakterien in den Aszites übertreten, wo sie optimale Vermehrungsbedingungen vorfinden. Die Diagnose einer solchen sogenannten spontanen bakteriellen Peritonitis ist nur durch eine Probepunktion möglich; behandelt werden kann sie mit Antibiotika.
- Bei einer hepatischen Enzephalopathie (Schädigung des Gehirns infolge einer Leberzirrhose) sollen Antibiotika und eine eiweißreduzierte Diät verhindern, dass aus der bakteriellen Verstoffwechslung von Eiweißen im Darm Ammoniak entsteht und über den Blutkreislauf (ohne Entgiftung in der Leber) das Gehirn schädigt (→ 12). Eine Eiweißreduktion bei Leberzirrhose ohne hepatische Enzephalopathie wird hingegen nicht generell empfohlen.
- Bei Krampfadern in der Speiseröhre mit erhöhtem Innendruck sowie bestehender Blutungsneigung senkt das Veröden der Krampfadern oder das Anlegen eines künstlichen Leber-Umgehungskreislaufs (Shunt oder Stent) das Risiko einer (lebensgefährlichen) Blutung, verbessert aber nicht die Leberfunktion.

Lebertransplantation

Bei einem Leberversagen hilft in der Regel nur eine Lebertransplantation, um das Leben zu erhalten. Die Knappheit von Spenderorganen kann allerdings zu langen Wartezeiten führen.

Nach der Organübertragung ist eine lebenslange medikamentöse Behandlung zur Unterdrückung der körpereigenen Abwehr und damit einer Abstoßung der „neuen“ Leber erforderlich. Um bei einer chronischen Hepatitis B die Infektion der Spenderleber nach der Operation zu verhindern, setzt man Adefovir, Entecavir, Lamivudin, Telbivudin oder Tenofovir und in der Regel auch Hepatitis-B-Immunglobuline ein (→ 21). Bei einer Hepatitis C lässt sich die Infektion des gespendeten Organs nicht verhindern, sodass eine Behandlung mit Ribavirin und (pegyliertem) Interferon alfa erforderlich werden kann. Diese Behandlung stimuliert allerdings das Immunsystem, was eine Abstoßungsreaktion des Körpers gegenüber dem Transplantat begünstigt.

Info+ Bis 2000 galt eine HIV-Infektion noch als absolute Kontraindikation für eine Transplantation. Das hat sich geändert. Die Erfahrung hat gezeigt, dass sich die Erfolgsraten bei HIV-Positiven nicht wesentlich von denen Nichtinfizierter unterscheiden. Daher gilt HIV nach den Transplantationsrichtlinien mittlerweile nur noch als relative Kontraindikation; nach individueller Prüfung können Menschen mit HIV also Transplantate erhalten. Dieser Sachverhalt ist immer noch wenig bekannt; in manchen klinischen Zentren lehnen Ärzte die Lebertransplantation für HIV-Patienten weiterhin ab oder informieren HIV-Positive erst gar nicht über diese Therapiemöglichkeit.



Hepatitis A

DAS WICHTIGSTE IN KÜRZE

Das Hepatitis-A-Virus (HAV) wird vor allem über verunreinigte Lebensmittel und Trinkwasser übertragen. Die Erkrankung gilt als »Reisehepatitis«.

HAV verursacht eine akute Leberentzündung und wird nicht chronisch.

Eine spezifische Therapie gibt es nicht.

Die Infektion hinterlässt Immunität = Schutz vor erneuter Ansteckung.

Die wirksamste Vorbeugung ist die Impfung gegen Hepatitis A. Sie ist auch für HIV-Positive möglich und zu empfehlen.

Verbreitung



Welt

ca. 1.400.000 neue Infektionen/Jahr

Weltweit gibt es jährlich schätzungsweise 1,4 Millionen neue HAV-Infektionen; besonders weit verbreitet ist die Hepatitis A in Asien, Afrika und den GUS-Staaten, in Süd- und Osteuropa sowie Zentral- und Südamerika.



Deutschland

ca. 1.200 gemeldete neue Infektionen/Jahr ¹⁰

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 vor allem 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, Salate
- durch verschmutztes Trinkwasser (auch in Form von Speiseeis und Eiswürfeln!)
- im Toiletten-, Bad- und Küchenbereich bei mangelnder Hygiene (Händewaschen)
- durch verunreinigtes Spritzbesteck und Zubehör (Filter, Löffel, Wasser) beim Drogengebrauch
- beim Sex, entweder bei anal-oralem Sex (»Rimming«) oder indirekt über den Weg Anus – Finger – Mund. HAV kann auch beim Sex mit Blut-Blut- bzw. Blut-Schleimhautkontakten übertragen werden.

Eine Übertragung durch Speichel, Urin oder Sperma ist sehr selten, eine Ansteckung durch Blutprodukte so gut wie ausgeschlossen, da diese auf HAV getestet werden.

Infektiosität

Die Virusausscheidung und damit auch die Ansteckungsgefahr für andere beginnt in der Regel ein bis zwei Wochen nach der Ansteckung (also vor dem etwaigen Auftreten von Krankheitssymptomen) und ist in dieser Zeit auch am stärksten; mit Abklingen der Symptome nimmt auch die Infektiosität ab.

An das RKI gemeldete Fälle. Die Anzahl der tatsächlichen Infektionen liegt höher, da die Hepatitis A oft unbemerkt verläuft und nicht diagnostiziert (und dementsprechend nicht gemeldet) wird.

10

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 Drogen Gebrauchende
- Personen mit wechselnden Sexualpartnern
- Männer, die Sex mit Männern haben.

Vorbeugung

Impfung

Die sicherste Vorbeugung gegen Hepatitis A ist eine Schutzimpfung mit einem Tot-Impfstoff (→ 18 ff.). Der Impfschutz tritt in der Regel eine bis vier Wochen nach der ersten Impfung ein. Sechs bis zwölf Monate nach der ersten Impfung wird eine Auffrischungsimpfung vorgenommen. Bei diesem Vorgehen entwickeln fast alle Personen mit intaktem Immunsystem einen Impfschutz, der in der Regel lebenslang anhält.



Info+ Bei geschwächtem Immunsystem, z.B. bei Dialysepatienten oder Menschen mit HIV, baut sich manchmal kein ausreichender Impfschutz auf. Bei HIV-Positiven hängt die Impfreaktion vom Zustand des Immunsystems ab. Bei CD4-Zellzahlen über 200/µl Blut zeigen maximal 35 % der Impflinge keine ausreichende Reaktion, bei CD4-Zellzahlen unter 200/µl steigt dieser Anteil auf etwa 90 %. Schlägt eine Impfung nicht an, wird eine Wiederholung mit höherer Dosis in mehreren Schritten empfohlen, bis ein ausreichender Impfschutz erreicht ist. Bei geschwächtem Immunsystem kann ein bestehender Impfschutz auch verloren gehen. Ob ein Impfschutz besteht, kann durch Bestimmung der Hepatitis-A-Antikörper im Blut festgestellt werden. Ist keine Immunität mehr vorhanden, sollte nach Erholung des Immunsystems (z.B. durch eine erfolgreiche HIV-Therapie) eine Auffrischungsimpfung oder eine erneute Impfung nach Impfschema erfolgen.

Impfen lassen sollten sich alle Menschen, die zu den gefährdeten Gruppen gehören und bei denen keine ausreichende Menge von Antikörpern gegen das Hepatitis-A-Virus nachweisbar ist. Dazu gehören nach den Empfehlungen der Ständigen Impfkommission beim Robert Koch-Institut 11 u. a.:

- Personen mit einem Sexualverhalten mit hoher Infektionsgefährdung (z. B. bei wechselnden Sexualpartnern)
- Personen mit häufiger Übertragung von Blut(bestandteilen), z. B. Bluter
- Patienten mit einer chronischen Lebererkrankung oder einer Erkrankung mit Leberbeteiligung
- medizinisches und anderes Fach- und Pflegepersonal sowie Küchen- und Reinigungskräfte im Gesundheitsdienst, in Kindertagesstätten, Kinderheimen, psychiatrischen Einrichtungen oder vergleichbaren Fürsorgeeinrichtungen.
- Reisende in Regionen mit weiter Hepatitis-A-Verbreitung.

Bei beruflich bedingter Ansteckungsgefahr (Kontakt mit Ausscheidungen oder Blut/Viren) trägt der Arbeitgeber die Kosten für die Impfung, bei den anderen Indikationen die Krankenkasse. Einige Kassen übernehmen darüber hinaus auf freiwilliger Basis auch die Kosten von Reiseschutzimpfungen bei nicht beruflich bedingten Auslandsaufenthalten.

Passive Immunisierung

Wenn kein Impfschutz durch eine aktive Impfung besteht, ist bei einem zeitlich begrenzten Infektionsrisiko auch eine passive Immunisierung mit spezifischen Immunglobulinen möglich (Antikörper von Menschen, die bereits eine Hepatitis A durchgemacht haben), ebenso dann, wenn vor einer Fernreise die Zeit für eine aktive Schutzimpfung nicht ausreicht. Der Impfschutz hält bei dieser Methode aber nur etwa drei Monate an, weil die Antikörper rasch abgebaut werden. Daher wird in der Regel gleichzeitig mit der passiven Immunisierung eine aktive Immunisierung (Schutzimpfung) begonnen.

Vorsichts- und Hygienemaßnahmen

- In Ländern mit niedrigem Hygienestandard sollte man ungekochte Nahrung vermeiden und nur desinfiziertes (notfalls mit Silberchlorid-Tabletten) oder abgekochtes Wasser trinken. Der Verzehr von Muscheln, die zu ihrer Ernährung große Mengen von Wasser filtern, ist besonders riskant, da Muschelbänke häufig im Einleitungsbereich menschlicher Abwässer liegen. Auf ungeschältes Obst, Salat, Eiswürfel und Speiseeis sollte man in diesen Ländern generell verzichten.
- Bei injizierendem Drogengebrauch verringert Safer Use das Infektionsrisiko, also die Verwendung des eigenen, sterilen Spritzbestecks und Zubehörs (Spritze, Nadel, Filter und Löffel, sauberes Wasser usw.).
- 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.

Maßnahmen für Patienten und Kontaktpersonen

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 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.

Laut Infektionsschutzgesetz (IfSG) dürfen Hepatitis-A-Kranke oder Personen, bei denen der Verdacht auf eine HAV-Infektion besteht, in Gemeinschaftseinrichtungen keine Lehr-, Erziehungs-, Pflege-, Aufsichts- oder sonstigen Tätigkeiten ausüben, die Kontakte zu den dort Betreuten beinhalten, bis nach ärztlichem Urteil eine Weiterverbreitung der Krankheit durch sie nicht mehr zu befürchten ist. Betreute Personen, die an Hepatitis A erkrankt sind oder bei denen der Verdacht auf eine HAV-Infektion besteht, müssen während des Zeitraums der Infektiosität isoliert werden. Diese Regelungen gelten entsprechend für Wohngemeinschaften.

Personen, die mit Hepatitis-A-Kranken in einem Haushalt leben, sie pflegen oder betreuen, sowie Partner von Menschen mit Hepatitis A sollten sich – sofern kein Impfschutz besteht – möglichst umgehend impfen lassen und für den Zeitraum der Infektiosität (→ 31) 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.

Post-Expositions-Prophylaxe

Wer bereits Kontakt mit einem infektiösen Hepatitis-A-Kranken hatte und weder geimpft ist noch natürliche Immunität (nach einer bereits durchgemachten Hepatitis A) besitzt, kann sich bis ca. 14 Tage nach dem Risikokontakt noch impfen lassen. Es wird dann eine sogenannte Simultanimpfung durchgeführt, d. h., es wird passiv immunisiert (mit Immunglobulinen) und zeitgleich mit einer aktiven Schutzimpfung begonnen.

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 **12**, 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 **13** werden etwa gleichzeitig gebildet und bleiben nach einer durchgemachten Hepatitis A meist lebenslang nachweisbar. Anhand dieser Antikörper kann bei unklaren Leberwerterhöhungen und Krankheitsbeschwerden auch unterschieden wer-

Abkürzung für Immunglobuline der Klasse M, wobei »M« für Makroglobulin steht.

12

Abkürzung für Immunglobuline der Klasse G, wobei »G« für Gammaglobulin steht.

13

den, ob eine akute Hepatitis-A-Infektion vorliegt oder nicht. Erhöhte Leberwerte mit nachgewiesenen IgG-Antikörpern ohne gleichzeitig nachgewiesene IgM-Antikörper sprechen gegen eine akute Infektion. Nur selten dagegen werden im Rahmen der Routinediagnostik Verfahren zum Nachweis des Virus selbst (z. B. der sogenannte PCR [14](#) -Test) angewendet.

Verlauf

Zwischen Infektion und Erkrankung vergehen im Durchschnitt drei bis vier 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 Gelbsucht (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 (→ [29](#)). 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.

Die Hepatitis A wird nicht chronisch, sondern heilt immer vollständig aus, was in Einzelfällen allerdings mehrere Monate dauern kann. Anschließend besteht lebenslange Immunität.

Behandlung

Für die akute Hepatitis A gibt es keine spezifische (gegen das Virus gerichtete) Therapie. Behandelt werden die Allgemeinsymptome der Erkrankung. Am wichtigsten ist der Verzicht auf Alkohol und Drogen sowie – wenn möglich – die Vermeidung leberschädigender Medikamente. Empfohlen werden körperliche Schonung und eine ausgewogene, nicht zu fette Ernährung (eine spezielle Diät ist nicht nötig). Ein Krankenhausaufenthalt ist in der Regel nicht erforderlich.

Hepatitis B

DAS WICHTIGSTE IN KÜRZE

Das Hepatitis-B-Virus (HBV) wird vor allem beim Sex und beim intravenösen Drogenkonsum übertragen.

Das Hepatitis-B-Virus kann außerhalb des menschlichen Körpers mehrere Tage lang infektiös sein.

HBV-Infektionen können chronisch werden.

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

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

Standardtherapie bei chronischer Hepatitis B ist derzeit die Behandlung mit Interferon alfa; zu erwarten ist, dass künftig nur noch pegylierte Interferone eingesetzt werden. Alternative ist die Behandlung mit den Nukleosid- bzw. Nukleotidanaloga Tenofovir (Viread), Entecavir (Baraclude), Telbivudin (Sebivo), Adefovir (Hepsera) und in Ausnahmefällen Lamivudin (Zeffix).

Die Anti-HIV-Medikamente Viread (Tenofovir), Lamivudin (Epivir) und Emtricitabin (Emtriva) wirken auch gegen das Hepatitis-B-Virus. Eine antiretrovirale Kombinationstherapie bei HIV-Positiven mit aktiver chronischer Hepatitis B sollte daher mindestens ein gegen Hepatitis B wirksames Medikament enthalten.

Gegen Hepatitis B kann man sich impfen lassen. Die Impfung ist auch für HIV-Positive möglich und zu empfehlen.

Verbreitung



Welt

Chronische Hepatitis B: 300–420 Millionen

Weltweit gehört die Hepatitis B zu den am weitesten verbreiteten übertragbaren Krankheiten: Nach Schätzungen der Weltgesundheitsorganisation (WHO) haben etwa zwei Milliarden Menschen eine HBV-Infektion durchgemacht;

schätzungsweise 300–420 Millionen Menschen sind chronisch mit dem Hepatitis-B-Virus infiziert (das entspricht 5–7% der Weltbevölkerung). 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

Chronische Hepatitis B + HIV-Koinfektion: 3.800

In Deutschland zählt das Robert Koch-Institut jährlich ca. 1.200 akute Hepatitis-B-Infektionen (mit klinischen Symptomen). Die tatsächliche Anzahl der Infektionen wird allerdings, da viele Verläufe symptomlos bleiben, höher sein; das Robert Koch-Institut schätzt sie auf mehrere tausend. Seit 1997 lässt sich ein rückläufiger Trend beobachten.

Etwa 5–8 % der Bevölkerung haben eine HBV-Infektion durchgemacht, 0,4–0,8 % (ca. 500.000 Personen) sind Virusträger. **Info +** Bei Menschen mit HIV allerdings ist der Anteil derer, die eine Hepatitis B durchgemacht haben, sehr viel höher als im Durchschnitt der Bevölkerung. Ungefähr 6 % von ihnen (ca. 3.800 von derzeit 63.000) sind auch mit Hepatitis B infiziert.



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, Samenflüssigkeit, 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 sehr häufig weltweit) in der Schwangerschaft und während der Geburt der häufigste Ansteckungsweg. Das Risiko einer Ansteckung durch Blutprodukte ist gering und wird auf 1 : 250.000 bis 1 : 500.000 geschätzt.

Infektiosität

Eine Ansteckungsgefahr besteht – unabhängig davon, ob Krankheitssymptome auftreten oder nicht –, solange HBV-DNA (Virus-Erbsubstanz), HBsAg oder HBeAg (HBs- bzw. HBe-Antigen, Bestandteile der Virushülle) als Merkmale der Virusvermehrung nachweisbar sind (→ 45 ff.). 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.



Info+ 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 wechselnden Sexualpartnern
- intravenös Drogen Gebrauchende
- Dialysepatienten
- Personal und Patienten/Insassen bzw. Bewohner von Heil-, Pflege- und Gefängnis-einrichtungen sowie von Heimen
- Menschen, die mit chronisch infektiösen Personen zusammenleben (Kontaktpersonen)
- Menschen in Ländern mit weiter Hepatitis-B-Verbreitung, z. B. in Asien, der Türkei oder den GUS-Staaten
- Neugeborene, bei deren Müttern HBsAg oder HBeAg nachweisbar ist; ohne vorbeugende Maßnahmen liegt das Infektionsrisiko bei bis zu 95 %.

Vorbeugung

Impfung

Die sicherste Vorbeugung gegen Hepatitis B ist eine Schutzimpfung (aktive Immunisierung) mit einem gentechnisch hergestellten Tot-Impfstoff. Bei Menschen mit intaktem Immunsystem ist die Impfung zu über 90 % erfolgreich (bei Kindern zu 97–99 %).

Info+ Deutlich schlechtere Impfergebnisse zeigen sich bei geschwächtem Immunsystem, zum Beispiel bei Patienten, die nach einer Organtransplantation oder im Rahmen einer Krebsbehandlung immunsuppressive Medikamente bekommen (sie unterdrücken das Immunsystem), bei Dialysepatienten oder bei HIV-Positiven mit fortgeschrittener Immunschwäche. Unter 200 Helferzellen schlägt eine Impfung in der Regel nicht an. Der Impferfolg sollte durch eine Messung des Antikörperspiegels im Blut überprüft werden.



Schlägt eine Impfung nicht an, wird eine Wiederholung mit höherer Dosis in mehreren Schritten empfohlen, bis ein ausreichender Impfschutz erreicht ist. Möglich ist auch, dass ein bestehender Impfschutz vorzeitig verloren geht. Ist keine Immunität mehr vorhanden, sollte nach Erholung des Immunsystems eine Auffrischungsimpfung oder eine erneute Impfung nach Impfschema erfolgen.

Impfen lassen sollten sich alle Menschen, die zu den gefährdeten Gruppen gehören (und bei denen keine ausreichende Menge von Antikörpern gegen das Hepatitis-B-Virus nachweisbar ist); hierzu gehören nach den Empfehlungen der Ständigen Impfkommission beim Robert Koch-Institut [15](#) u. a.:

- Sexualpartner/innen von HBsAg-Trägern und Personen mit Sexualverhalten mit hoher Infektionsgefährdung
- intravenös Drogen Konsumierende und länger einsitzende Inhaftierte
- Menschen mit HIV

- Hepatitis-B-gefährdetes Personal (einschließlich Reinigungspersonal) im Gesundheitsdienst, in psychiatrischen oder vergleichbaren Fürsorgeeinrichtungen, Behindertenwerkstätten, Asylbewerberheimen
- Personen, die durch Blutkontakte mit möglicherweise infizierten Personen gefährdet sind, z. B. betriebliche oder ehrenamtliche Ersthelfer, Mitarbeiter von Rettungsdiensten, Polizisten, Sozialarbeiter und (Gefängnis-)Personal mit Kontakt zu Drogengebern
- Patienten mit chronischer Leberkrankheit/Krankheit mit Leberbeteiligung, mit chronischer Nierenkrankheit/bei Dialyse, Patienten mit häufiger Übertragung von Blutprodukten (z. B. Bluter) oder vor ausgedehnten chirurgischen Eingriffen (z. B. Operationen unter Verwendung der Herz-Lungen-Maschine)
- Kontaktpersonen von HBsAg-Trägern in Familie oder Wohngemeinschaft
- durch Kontakt mit HBsAg-Trägern in einer Gemeinschaft (z. B. Kindergärten, Kinderheime, Pflegeeinrichtungen, Schulkassen) gefährdete Personen
- Reisende in Regionen mit hoher Hepatitis-B-Verbreitung.

Bei beruflich bedingter Ansteckungsgefahr trägt der Arbeitgeber die Kosten für die Impfung, bei den anderen Indikationen sowie bei Jugendlichen unter 18 Jahren die Krankenkasse. Reiseschutzimpfungen muss man selbst bezahlen, einige Kassen übernehmen die Kosten aber auf freiwilliger Basis.

Safer Use

Bei injizierendem Drogengebrauch verringert Safer Use das Infektionsrisiko, also die Verwendung des eigenen, sterilen Spritzbestecks und Zubehörs (Spritze, Nadel, Filter, Löffel, sauberes Wasser usw.).

Safer Sex

Das Risiko einer sexuellen Übertragung wird durch Kondomgebrauch zwar verringert, bleibt aber hoch, da HBV z. B. auch durch anal-orale Praktiken (»Rimming«) oder beim Küssen übertragen werden kann. Das Infektionsrisiko hängt auch davon ab, wie aktiv die Erkrankung ist (Höhe der Viruslast im Blut) und ob zusätzliche Verletzungen vorliegen (z. B. Zahnfleischbluten).

Hygiene

Hepatitis B ist die häufigste berufsbedingte Infektionskrankheit im Gesundheitswesen. Im Krankenhaus, in der Arzt- und Zahnarztpraxis, in Drogenkonsumräumen sowie bei instrumentellen Eingriffen (z.B. Tätowierungen, Piercings, Ohrlochstechen, aber auch bei der Maniküre und Pediküre) sind die gängigen Hygiene- und Desinfektionsregeln einzuhalten: Bei möglichem Kontakt mit virushaltigen Körperflüssigkeiten Schutzhandschuhe anziehen, Mundschutz und Schutzbrille tragen, wenn virushaltige Aerosole 16 entstehen können (z.B. bei der zahnärztlichen Behandlung), ausreichend desinfizieren (Instrumente möglichst mit thermischen Verfahren, also Hitze, Oberflächen mit Mitteln auf Basis von Aktivchlor, Perverbindungen bzw. Aldehyden, die Hände mit hautverträglichen Mitteln auf Alkohol- bzw. Aktivchlorbasis – lange genug einwirken lassen!). Wenn möglich, sollte Einwegmaterial verwendet werden. Scharfe oder spitze Gegenstände, die mit Blut oder anderen Körperflüssigkeiten in Berührung gekommen sind, sicher entsorgen.

Maßnahmen für Patienten und Kontaktpersonen

Bei Einhaltung der im Haushalt allgemein üblichen Hygiene ist das Infektionsrisiko für andere gering. 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), sowie Partner sollten sich – sofern kein Impfschutz besteht – impfen und den Impferfolg kontrollieren lassen. Eine gemeinsame Benutzung von Nagelschere, Zahnbürste, Rasierapparat oder Ähnlichem sollte vermieden werden.

Im Gesundheitswesen tätige chronisch mit Hepatitis B infizierte Personen sollten die üblichen Hygieneregeln beachten, um Patienten nicht zu gefährden. Es scheint aber nicht gerechtfertigt, Hepatitis-B-positives Personal von der Patientenversorgung auszuschließen, da die Ansteckungsgefahr bei Einhaltung der Hygieneregeln gering ist (Ausnahmen können Chirurgen mit hohem eigenem Verletzungsrisiko sein, z.B. bei Operationen im Brustkorb oder im kleinen Becken).

feinste Verteilung fester oder flüssiger Stoffe in Gas, z. B. Nebel, Rauch

16

Sinnvoll ist – sowohl zum Schutz des Personals als auch zum Schutz der Patienten – die aktive Impfung gegen Hepatitis B für im Gesundheitswesen Tätige.

Post-Expositions-Prophylaxe

Bei einer möglichen Ansteckung (z. B. durch Nadelstichverletzung oder Sexualkontakt) wird empfohlen, so schnell wie möglich (am besten innerhalb von sechs und nicht später als 48 Stunden nach dem Viruskontakt) passiv zu immunisieren, also Immunglobuline (= Antikörper von Menschen, die bereits eine Hepatitis B durchgemacht haben) zu verabreichen. Zeitgleich mit den Immunglobulinen sollte mit einer aktiven Schutzimpfung begonnen werden, wodurch die Wahrscheinlichkeit einer Infektion wesentlich verringert wird.

Bei einem Berufsunfall sollte eine Blutabnahme durchgeführt werden, um gegebenenfalls gegenüber der Versicherung nachweisen zu können, dass der Berufstätige bis zum Zeitpunkt der Nadelstichverletzung noch keine Hepatitis B durchgemacht hatte bzw. nicht infiziert war.

Schutz vor einer Mutter-Kind-Übertragung

Das Risiko einer HBV-Übertragung von der Mutter auf ihr Kind während oder nach der Geburt liegt ohne Vorbeugemaßnahmen bei etwa 95%. Eine Übertragung kann aber in ca. 95% der Fälle verhindert werden, wenn unmittelbar nach der Geburt eine Post-Expositions-Prophylaxe (Gabe von Immunglobulin = passive Immunisierung) beim Neugeborenen durchgeführt wird und eine aktive Immunisierung (Schutzimpfung) erfolgt. Auf das Stillen muss dann nicht verzichtet werden, denn in den ersten Wochen schützt die passive Immunisierung, danach »greift« die Schutzimpfung. Auch die Art der Entbindung (natürliche Geburt oder Kaiserschnitt) spielt nach einer Post-Expositions-Prophylaxe, anders als bei einer HIV-Infektion der Mutter, hinsichtlich des Übertragungsrisikos keine Rolle.

In ca. 5% der Fälle infizieren sich die Kinder allerdings bereits in der Gebärmutter. In diesen Fällen kommt die Post-Expositions-Prophylaxe zu spät.



Info+ Bei HBV/HIV-koinfizierten Schwangeren gelten die gleichen Vorsichtsmaßnahmen wie bei HIV, d. h., es wird empfohlen, das Baby bei nachweisbarer HIV-Viruslast im Blut per Kaiserschnitt zu holen und auf jeden Fall auf das Stillen zu verzichten.

Diagnose

Eine Hepatitis B wird in der Regel durch eine Blutuntersuchung diagnostiziert, bei der man Bestandteile des Virus (HBs- und HBe-Antigene) sowie Antikörper gegen innere Eiweißbestandteile (Anti-HBc = Immunglobuline der Klassen IgM und IgG) nachweist. 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. In späteren Krankheitsstadien findet man auch Antikörper gegen HBs- und HBe-Antigen (Anti-HBs und Anti-HBe). Auch die HBV-Erbinformation (DNA) kann nachgewiesen werden; ihre Konzentration (Virämie) ist ein Maß für die Infektiosität.

Die (idealtypische) Abbildung auf S.46 zeigt, in welchen Phasen einer Hepatitis-B-Infektion diese sogenannten Marker nachweisbar sind:

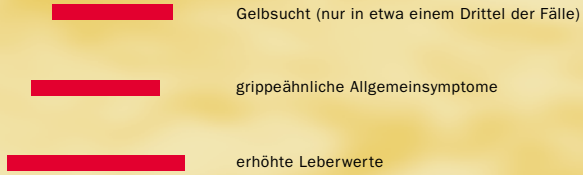
HBsAg

Etwa sechs bis acht Wochen nach einer Ansteckung (also mehrere Tage, manchmal Wochen vor dem Auftreten klinischer Symptome) kann man in der Regel HBs-Antigen (HBsAg) im Blut nachweisen. Die HBsAg-Konzentration erreicht mit dem Auftreten der typischen Symptome die höchste Konzentration und fällt danach allmählich wieder ab. Ist HBsAg mehr als sechs Monate nach Beginn der Erkrankung noch nachzuweisen, hat man es mit einer chronischen Hepatitis-B-Infektion zu tun; die Patienten gelten als infektiös.

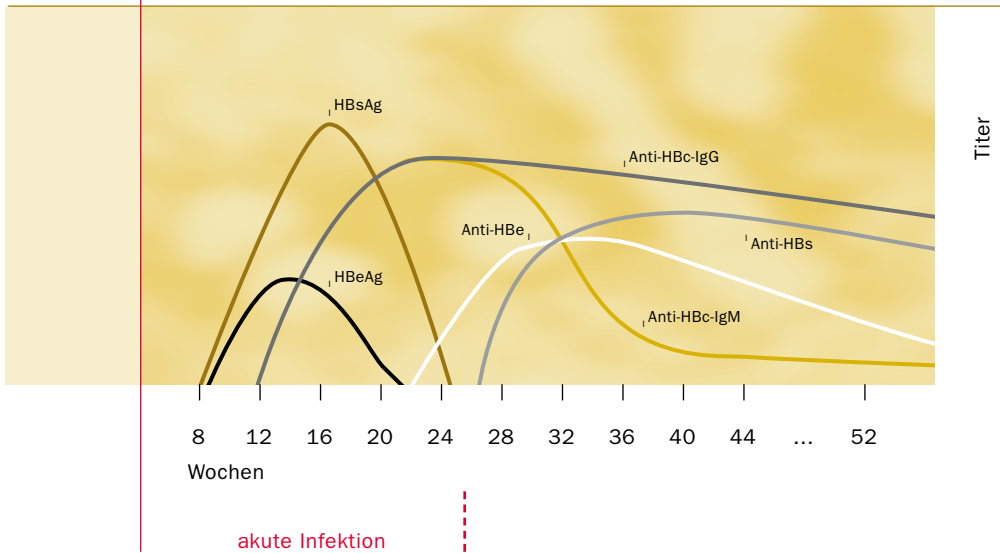
Anti-HBsAg

Bei normalem Krankheitsverlauf treten kurz nach dem Verschwinden von HBsAg Antikörper gegen diesen Virusbestandteil auf (Anti-HBs): Diese »Serokonversion« ist Zeichen für die Eliminierung des Virus und das Ende der Infektiosität. Auch nach erfolgreicher Impfung lässt sich Anti-HBs nachweisen. Ist die Anti-HBs-Konzentration hoch genug, besteht in der Regel Immunität gegen eine weitere Infektion. Nur bei einer sehr seltenen HBsAg-Mutation können sich die Betroffenen trotz Impfung bzw. trotz ausreichender Konzentration von Antikörpern gegen das »normale« Hepatitis-B-Virus infizieren.

AKUTE HBV-INFEKTION – SYMPTOME



AUSHEILENDE HBV-INFEKTION – SEROLOGISCHER VERLAUF



Anti-HBcAg

Antikörper gegen HBc sind bereits bei Auftreten von Symptomen vorhanden.

Anti-HBc-IgG im Blut zeigt an, dass ein Kontakt mit HBV stattgefunden hat. Vor einer geplanten Impfung wird daher nach diesen Immunglobulinen gesucht, die lebenslang nachweisbar bleiben.

Anti-HBc-IgM (hellbraune Linie) tritt zu Beginn der Erkrankung in hoher Konzentration auf und fällt bei normalem Verlauf innerhalb von mehreren Wochen bzw. Monaten auf nicht mehr nachweisbare Werte ab. Bei chronischen Verläufen dagegen kann Anti-HBc-IgM über lange Zeit in niedriger bis mäßig hoher Konzentration nachweisbar bleiben.

HBeAg und Anti-HBe

HBeAg ist während einer akuten Infektion für einige Tage bis Wochen nachweisbar und deutet auf eine aktive Virusvermehrung mit hoher Virämie (Virusmenge). Anschließend wird HBeAg in der Regel durch die entsprechenden Antikörper abgelöst (Anti-HBe), die meist über mehrere Jahre nachweisbar bleiben. Bei chronischen Infektionen, vor allem bei chronisch-aktiven, kann HBeAg auch weiterhin im Blut verbleiben. Dies gilt allerdings nicht für eine Untergruppe von HBV, die eine genetische Veränderung (Mutation) des HBe-Antigens aufweist (Precore-Mutante): Obwohl sich bei den betroffenen Patienten mit den gängigen Nachweisverfahren kein HBeAg mehr, wohl aber Anti-HBe nachweisen lässt, haben sie eine chronisch-aktive Hepatitis B (was sich durch den Nachweis großer Mengen von HBV-DNA im Blut feststellen lässt) und sind damit ansteckend. Diese Mutanten breiten sich zunehmend in Deutschland aus und sind inzwischen bei der Mehrheit der diagnostizierten Hepatitis-B-Infektionen nachweisbar.

Nach Ausheilung einer Hepatitis B sind nur noch die Antikörper (Anti-HBs und Anti-HBc, evtl. Anti-HBe) im Blut feststellbar. Bei einer chronischen Infektion bleiben in der Regel das HBs-Antigen und Anti-HBc, manchmal das HBe-Antigen und die HBV-DNA nachweisbar. Bei Nachweis von HBV-DNA gelten Betroffene als weiterhin infektiös (ansteckend). Wird keine HBV-DNA mehr nachgewiesen, wohl aber HBs-Antigen, spricht man von einem HBsAg-Trägerstatus; die Infektiosität ist in diesem Stadium als sehr gering einzuschätzen.

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, sodass die Hepatitis nicht erkannt wird. Typisch sind Appetitlosigkeit, Übelkeit, Erbrechen, Oberbauchbeschwerden, Unwohlsein, Gelenkschmerzen und Hautveränderungen; selten sind auch die Nieren beteiligt (Nierenentzündung). In etwa jedem dritten Fall kommt es zu einer Gelbsucht 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 in der Regel nur noch eine Lebertransplantation Rettung bringen kann. Dieses Risiko erhöht sich mit zunehmendem Alter.

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.



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

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. Unwahrscheinlich wird ein chronischer Verlauf, wenn innerhalb der ersten drei bis sechs Monate der Erkrankung das HBe- und auch das HBs-Antigen »negativ« werden, also nicht mehr nachgewiesen werden können, und stattdessen Antikörper gegen HBeAg und HBsAg auftreten.

Ob eine akute Hepatitis B ausheilt oder chronisch wird, hängt vor allem vom Alter und vom Zustand des Immunsystems ab: Bei der Geburt infizierte Neugeborene werden in über 90 % der Fälle zu chronischen Virusträgern, bei Erwachsenen mit intaktem Immunsystem dagegen heilt eine akute Hepatitis B meist aus und wird nur in 5–10 % der Fälle chronisch.

In mehr als der Hälfte der Fälle verläuft eine chronische Hepatitis-B-Infektion mild, d. h. nur mit Laborwertveränderungen und lediglich mikroskopisch feststellbaren Zeichen einer Leberentzündung. Weil es meist keine Beschwerden gibt, werden diese Infektionen in der Regel nicht bemerkt.

Bei einem aggressiven Verlauf kommt es zu einer zunehmenden Einschränkung der Leberfunktion, bei langer Dauer oft zu einer Leberzirrhose mit bleibenden Leberschäden. Hieraus kann sich dann ein Leberzellkrebs entwickeln, zu dem es bei einer Hepatitis B in seltenen Fällen auch ohne Leberzirrhose kommt.

Auch ohne Behandlung tritt pro Jahr bei etwa 2–5 % der Betroffenen eine Inaktivierung der chronischen Hepatitis ein, d. h., sie gehen in einen asymptomatischen HBsAg-Trägerstatus über, das Virus ist nicht mehr im Blut nachweisbar.

Info+ Infizieren sich Menschen mit einer Immunschwäche (z. B. HIV-Positive mit wenig Helferzellen) mit HBV, kommt es deutlich häufiger zu einer chronischen Hepatitis B. Die verläuft zwar meist milder (da die Abwehrreaktion des Körpers infolge der Immunschwäche geringer ausfällt), doch tritt später häufiger eine Zirrhose auf. Außerdem werden bei einer Immunschwäche manchmal scheinbar ausgeheilte Infektionen reaktiviert. Der Ausfall der Leberfunktion infolge einer Zirrhose ist mittlerweile eine der häufigsten Todesursachen bei Menschen mit HIV.



Behandlung ¹⁷

Für die akute Hepatitis B gibt es keine spezifische Behandlung. Wichtig ist der Verzicht auf Alkohol sowie – wenn möglich – die Vermeidung leberschädigender Medikamente. Empfohlen werden außerdem körperliche Schonung, die Behandlung der Allgemeinsymptome und eine ausgewogene, nicht zu fette

Siehe dazu auch die Übersicht auf der vorderen Umschlaginnenseite.

17

Ernährung. Eine Krankenhausaufnahme ist in der Regel nicht erforderlich. Bei besonders schweren Verläufen können in Einzelfällen Nukleosidanaloga (→ 52) eingesetzt werden.

Bei einer chronischen Hepatitis B werden zunächst verschiedene Blutuntersuchungen vorgenommen, die der Beurteilung der Infektiosität und der entzündlichen Aktivität dienen. Ergänzend sollten eine Sonographie (Ultraschalluntersuchung) der Leber, eine Elastographie sowie in Zweifelsfällen eine Leberbiopsie (→ 15 f.) durchgeführt werden. Anhand der Ergebnisse dieser Untersuchungsmethoden lässt sich beurteilen, ob der Verlauf lediglich regelmäßig beobachtet werden sollte oder ob eine Behandlung nötig ist, welche Erfolgsaussichten sie ggf. hat und wie lange sie durchgeführt werden sollte.

Behandlung mit Interferon

Ziele der Interferonbehandlung sind die Serokonversion (→ 45) bzw. die Unterdrückung oder zumindest eine (auch nach Absetzen der Therapie anhaltende) Hemmung der Virusvermehrung, um das Fortschreiten der Krankheit und den Übergang in eine Leberzirrhose bzw. die Entwicklung eines Leberzellkarzinoms zu stoppen. Interferone können allerdings erhebliche Nebenwirkungen haben, weshalb eine hohe Therapiemotivation und die Mitarbeit der Patienten wichtig sind. Bei bestimmten Faktoren wie z.B. schweren psychiatrischen Vorerkrankungen, einem Anfallsleiden oder fortgeschrittener Leberzirrhose sind Patienten in der Regel nicht für eine Interferonbehandlung geeignet. Schilddrüsenerkrankungen sollten vor Therapiebeginn behandelt werden. Übermäßiger Alkohol- und Drogenkonsum gefährdet den Behandlungserfolg.

Dosierung und Dauer

Inzwischen ist pegyliertes Interferon- α zur Therapie der chronischen Hepatitis B zugelassen und hat die konventionellen Interferone (die dreimal wöchentlich gespritzt werden mussten) verdrängt. Neben dem Vorteil der nur einmal wöchentlichen Anwendung weisen Studien auch auf eine etwas höhere Wirksamkeit hin.

- HBeAg-positive Hepatitis B (→ 47): Die Dauer der Behandlung liegt normalerweise bei zwölf Monaten. Kommt es bereits früher zum Verschwinden von HBeAg im Blut (= Serokonversion, → 47), sollte noch zwei Monate über diesen Zeitpunkt hinaus Interferon gespritzt werden.

- HBeAg-negative Hepatitis B (Precore-Mutante, → 47): In diesem Fall sollte die Behandlung grundsätzlich über zwölf Monate erfolgen, auch wenn es schon früher zum Verschwinden von HBeAg kommt. Einige internationale Fachgesellschaften empfehlen bei dieser Mutation allerdings aufgrund der hohen Rückfallrate keine Interferon-Therapie.

Nebenwirkungen

Vor allem in den ersten Wochen verursacht die Therapie oft Beschwerden wie bei einer ausgeprägten Grippe: Schüttelfrost, Fieber wenige Stunden nach der Injektion, Kopf-, Muskel- und Gelenkschmerzen. Diese Nebenwirkungen können aber mit Grippemitteln (Paracetamol) behandelt werden und lassen nach den ersten Wochen meist nach. (Tipp: Spritzt man sich das Interferon am Abend, wird ein Teil der meist nach ein bis zwei Stunden auftretenden Beschwerden »verschlafen«.)

Weitere mögliche Nebenwirkungen sind depressive Verstimmungen oder Unruhe (gegen die man Antidepressiva einsetzen kann), Haarausfall, Gewichtsverlust, starke Verminderung der Blutplättchen (Thrombozyten) und weißen Blutkörperchen (Leukozyten). In seltenen Fällen sind Funktionsstörungen der Schilddrüse möglich. Deshalb sind regelmäßige Blutbildkontrollen erforderlich, um gegebenenfalls die Dosis zu senken oder über ein Absetzen der Therapie nachzudenken.

Therapieerfolg

- HBeAg-positive Hepatitis B

Die Therapie spricht bei etwa 30–40 % der Patienten an, d. h., HBeAg verschwindet und Anti-HBe tritt auf. Das Fortschreiten der Erkrankung und der Übergang in eine Leberzirrhose werden gestoppt. Unter diesen »Respondern« kommt es im weiteren Verlauf in etwa 10–15 % der Fälle zu einer Serokonversion von HBsAg zu Anti-HBs und damit zu einer Ausheilung der chronischen Hepatitis B. Rückfälle nach Therapieende sind mit etwa 10 % relativ selten.

- HBeAg-negative Hepatitis B

Bei Patienten mit HBeAg-Mutation (Precore-Mutante) sind die kurzfristigen Ergebnisse enttäuschend; die Rückfallquote ist sehr hoch. Allerdings konnte in der Nachbeobachtungsphase ein unerwartet hoher Anteil an HBsAg-Serokonversionen verzeichnet werden (11 % nach vier Jahren).

Die Kombination von pegyliertem Interferon mit Lamivudin hat die Wirksamkeit der Therapie nicht verbessert. Für die Kombination mit Adefovir haben kleinere Studien interessante Ergebnisse erzielt, die aber noch der Bestätigung bedürfen.



Info+ Bei Menschen mit HIV/HBV-Koinfektion werden in der Regel Nukleosid- und Nukleotidanaloga und kein Interferon eingesetzt.

Behandlung mit Nukleosid- und Nukleotidanaloga

Ziel der Therapie ist die langfristige Unterdrückung der Virusvermehrung. Dazu müssen diese Medikamente, anders als Interferone, über mehrere Jahre oder sogar dauerhaft eingenommen werden: Eine bleibende Unterdrückung der Virusvermehrung nach dem Absetzen der Medikamente kommt nur selten vor.

Der im Vergleich zur Interferontherapie deutlich besseren Verträglichkeit steht allerdings das Problem der Resistenzentwicklung gegenüber.

Lamivudin (Handelsname: Zeffix)

Lamivudin (3TC) ist unter dem Handelsnamen Zeffix zur Behandlung der chronischen Hepatitis B zugelassen und wird einmal täglich in Form einer 100-mg-Tablette eingenommen.

Die Wirkung einer Hepatitis-B-Dauertherapie mit Lamivudin wird allerdings häufig durch eine Resistenzentwicklung beeinträchtigt, d. h., das Hepatitis-B-Virus wird gegen Lamivudin unempfindlich: innerhalb des ersten Jahres bei etwa 20% und nach vier Jahren bei über 60% der Patienten, die keine HBs-Antigen-Serokonversion erreicht haben oder mit der Precore-Mutante infiziert sind. Lamivudin ist damit den anderen Nukleosid- und Nukleotidanaloga in der Wirkung unterlegen.

Für Patienten mit Lamivudinresistenz hat sich eine Kombination aus Adefovir und Lamivudin einer Umstellung auf eine Monotherapie mit Adefovir als überlegen gezeigt; außerdem wird dadurch das Entstehen von Resistenzen gegen Adefovir verzögert.

Lamivudin wird im Allgemeinen gut vertragen. Seltene Nebenwirkungen sind Hautausschlag, Schwindel sowie Magen- und Darmbeschwerden.



Vorsicht! Info+ Mit Lamivudin als Teil einer antiretroviralen Kombinationstherapie gegen HIV (unter dem Handelsnamen Epivir in einer Dosierung von 300 mg/Tag) wird zwar bei HBV-koinfizierten Patienten die Hepatitis B »automatisch« mitbehandelt. Bei einer Änderung der HIV-Therapie muss dann aber darauf geachtet werden, dass die Hepatitis B weiter behandelt wird. Sonst kann es zu einem »Aufflammen« der Krankheit mit einem schweren Krankheitsverlauf kommen.

Für HIV-Infizierte mit nur gering ausgeprägter Immunschwäche (d. h., eine antiretrovirale Kombinationstherapie ist noch nicht erforderlich) ist eine Hepatitis-B-Monotherapie mit Lamivudin kontraindiziert. Zwar wird damit die Hepatitis B ausreichend behandelt, aber HIV wird leicht gegen das Mittel resistent, sodass Lamivudin später nur noch mit verminderter Wirksamkeit als HIV-Medikament im Rahmen einer Kombinationstherapie eingesetzt werden kann. Alternative ist in diesen Fällen der Einsatz von Adefovir oder Telbivudin, die nicht gegen HIV wirksam sind.

Adefovir (Handelsname: Hepsera)

Das Nukleotidanalogen Adefovir zeichnet sich durch ein relativ günstiges Resistenzprofil aus: Nach zwei Jahren kommt es nur bei etwa 2 % der Patienten, nach vier Jahren bei ca. 15 % zu einer Resistenz.

Außerdem ist Adefovir auch gegen Viren wirksam, die gegen Lamivudin resistent sind. In diesem Fall hat sich allerdings eine Kombination aus Adefovir und Lamivudin einer Umstellung auf eine Monotherapie mit Adefovir als überlegen gezeigt. Dadurch wird zudem das Entstehen von Resistenzen gegen Adefovir weiter verzögert.

Allerdings erreicht ein kleiner Anteil von Patienten unter Adefovir keine befriedigende Hemmung der HBV-Vermehrung. Da Adefovir zudem eine geringere antivirale Wirkung hat als Entecavir, Telbivudin und Tenofovir, ist der künftige Stellenwert dieses Medikaments ungewiss.

Eher seltene Nebenwirkungen bei der Standarddosierung von 10 mg pro Tag sind Schwächegefühl, Kopfschmerzen, Übelkeit und Durchfall.



Info+ Adefovir ist u. a. wegen unzureichender antiretroviraler Wirkung nicht als HIV-Medikament zugelassen worden. Bislang geht man davon aus, dass es in der Dosierung von 10 mg pro Tag (gegen Hepatitis B) keine nennenswerte Resistenzentwicklung von HIV gegen ähnlich aufgebaute HIV-Medikamente wie z. B. Tenofovir auslöst. Falls sich diese Daten langfristig bestätigen, könnte Adefovir ein geeigneter Ansatz für koinfizierte Patienten sein, die noch keine antiretrovirale HIV-Kombinationstherapie brauchen.

Entecavir (Handelsname: Baraclude)

Das Nukleosid-Analogon Entecavir, seit 2006 zur Behandlung der Hepatitis B zugelassen, wird in einer Dosierung von 0,5 mg pro Tag verabreicht und ist stärker wirksam als Lamivudin. Bei nicht vorbehandelten Patienten entwickelt sich in den ersten beiden Jahren nur sehr selten eine Resistenz (in weniger als 1 % der Fälle). Besteht bereits eine Lamivudinresistenz, ist allerdings aufgrund von Kreuzresistenzen auch die antivirale Wirkung von Entecavir deutlich vermindert: Auch mit der empfohlenen höheren Dosis von 1,0 mg pro Tag ist dann kein befriedigendes Ansprechen zu erzielen. In diesem Fall ist eine Behandlung mit den nicht kreuzresistenten Medikamenten Adefovir oder Tenofovir sinnvoller.

Entecavir wird ähnlich gut vertragen wie Lamivudin. Mögliche Nebenwirkungen sind Kopfschmerzen, Infektionen der oberen Luftwege, Husten, Fieber, Oberbauchschmerzen, Müdigkeit oder Durchfall.



Vorsicht! **Info+** Entecavir wirkt auch auf HIV: Bei einem Teil von HIV-Patienten, die noch nicht antiretroviral behandelt wurden, hat die Substanz eine Mutation von HIV verursacht. Die Hepatitis-B-Monotherapie mit Entecavir ohne gleichzeitige antiretrovirale Therapie wird daher für HIV-koinfizierte Patienten nicht empfohlen.

Telbivudin (Handelsname: Sebivo)

Die 2007 zur Therapie der chronischen Hepatitis B zugelassene Substanz zeigt eine bessere antivirale Wirkung als Adefovir und Lamivudin. Allerdings kommt es bei Patienten mit einer hohen Viruslast (HBV-DNA > 1 Mio. Internationale Einheiten pro ml Blutserum) häufiger zu einer Resistenzentwicklung als bei Entecavir oder Tenofovir. Deshalb sollte der Einsatz von Telbivudin in erster

Linie bei Patienten mit niedriger bis mittlerer Viruslast erfolgen. Mit Lamivudin besteht eine weitgehende Kreuzresistenz.

Telbivudin wird ähnlich gut vertragen wie Lamivudin. Häufig wird jedoch eine Erhöhung des Muskelenzyms Kreatinkinase beobachtet, deren medizinische Bedeutung aber unklar ist.

Info+ Nach Zellkulturergebnissen wirkt Telbivudin nicht gegen HIV und kann deshalb bei koinfizierten Patienten, die nicht antiretroviral behandelt werden, zur Hepatitis-B-Monotherapie eingesetzt werden.



Tenofovir (Handelsname: Viread)

Das im Sommer 2008 zur Hepatitis-B-Therapie zugelassene Mittel Tenofovir ist chemisch ähnlich aufgebaut wie Adefovir, in der antiviralen Wirkung aber deutlich überlegen. Eine Resistenzentwicklung innerhalb der ersten drei Jahre wurde bisher nicht beschrieben.

Unter einer Tenofovir-Therapie steigt allerdings häufig der Kreatinin-Spiegel im Blutserum an, normalerweise ein Hinweis auf eine Funktionsstörung der Nieren. Schwere Nierenschäden sind jedoch bisher nur selten beobachtet worden.

Vorsicht Info+ Mit Tenofovir (Viread) als Teil einer antiretroviralen Kombinationstherapie gegen HIV wird zwar bei HBV-koinfizierten Patienten die Hepatitis B »automatisch« mitbehandelt. Bei einer Änderung der HIV-Therapie muss dann aber darauf geachtet werden, dass die Hepatitis B weiter behandelt wird. Sonst kann es zu einem »Aufflammen« der Krankheit mit einem schweren Krankheitsverlauf kommen.



Eine Hepatitis-B-Monotherapie mit Tenofovir wird für nicht antiretroviral behandelte Koinfizierte nicht empfohlen, weil HIV hierbei leicht Resistenzen gegen Tenofovir entwickelt.

Weitere Substanzen

Emtricitabin: Dieses zur Therapie der HIV-Infektion zugelassene Nucleosid-analogon (Handelsname: Emtriva) ist auch gegen HBV wirksam, aber nicht zur Hepatitis-B-Behandlung zugelassen. Es besteht eine vollständige Kreuzresistenz mit Lamivudin, d.h., wenn Lamivudin nicht mehr richtig wirkt, wirkt

auch Emtricitabin nicht mehr gut – und umgekehrt. Emtricitabin wird häufig zusammen mit Tenofovir in einem Kombinationspräparat (Handelsname: Truvada) zur HIV-Therapie eingesetzt. Studien zu einer Kombinationsbehandlung der Hepatitis B mit diesem Präparat laufen derzeit.

Clevudin: Das Nucleosidanalogen wird derzeit in Phase-III-Studien erforscht. Es könnte eine Erweiterung der Therapiemöglichkeiten bedeuten.

Famciclovir und Ganciclovir: Diese zur Behandlung der Herpes- und Cytomegalievirus-Infektion zugelassenen Substanzen wirken auch schwach, aber nicht ausreichend gegen Hepatitis B. Für die Therapie sind sie deshalb nicht zugelassen.

Kombinationstherapien

Kombination von Interferon mit einem Nucleosid-/Nucleotidanalogen

Die Kombination von Interferon alfa und Lamivudin zeigte keine Vorteile gegenüber einer Monotherapie mit den jeweiligen Substanzen und wird daher derzeit nicht empfohlen. Ob sich die Kombination von Adefovir mit Interferon – insbesondere für HBeAg-negative Patienten – eignet, wird zurzeit geprüft.

Kombination von Nucleosid-/Nucleotidanaloga

Die Kombination von Lamivudin und Adefovir zeigte bislang überraschenderweise keine verstärkte Hemmung der HBV-Vermehrung. Allerdings wurde eine Resistenzentwicklung gegen Lamivudin im Verlauf des ersten Jahres weitgehend verhindert; für darüber hinausgehende Zeiträume liegen keine Studiendaten vor. Bei bestehender Lamivudinresistenz allerdings hat sich eine Kombination aus Adefovir und Lamivudin einer Umstellung auf eine Monotherapie mit Adefovir als überlegen gezeigt. Dadurch wird zudem das Entstehen von Resistenzen gegen Adefovir weiter verzögert.

Bei der Kombination von Lamivudin mit Telbivudin konnte bisher keine Verhinderung einer Resistenzentwicklung gezeigt werden.

Wegen noch fehlender Daten zu weiteren Kombinationen wie z.B. Tenofovir und Lamivudin ist die Kombinationstherapie trotz theoretisch ableitbarer Vorteile (Verhinderung der Resistenzentwicklung) derzeit nicht die Standardbehandlung der Hepatitis B.

Hepatitis C

DAS WICHTIGSTE IN KÜRZE

Das Hepatitis-C-Virus (HCV) wird vor allem beim Drogengebrauch (durch gemeinsam benutztes Spritzbesteck und Zubehör) sowie – seltener – beim Sex übertragen.

Bei einer akuten Hepatitis-C-Infektion lässt sich durch eine sechsmonatige Behandlung mit Interferon alfa in fast allen Fällen eine Chronifizierung verhindern.

Unbehandelt wird die Hepatitis C in den meisten Fällen chronisch und kann über Jahre/Jahrzehnte zu einer Leberzirrhose oder zu Leberkrebs führen.

Die Entwicklung einer Leberzirrhose verläuft bei HCV/HIV-Koinfizierten deutlich schneller.

Die Erfolgsaussichten einer Behandlung der chronischen Hepatitis C mit Interferon in Kombination mit Ribavirin liegen je nach Genotyp zwischen 50 und 90%. Vom Genotyp hängt auch ab, wie lange behandelt wird.

Drogengebrauch/Substitution gilt nicht mehr als Ausschlussgrund für eine Therapie.

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. Heute sind mehrere Formen dieses Virus (Genotyp 1 bis 6 mit zahlreichen Subtypen) bekannt, die sich bezüglich Virusaufbau, Krankheitsverlauf und Therapieerfolg unterscheiden. Bei uns sind die Genotypen 1 (ca. 60%), 3, 2 und 4 am häufigsten (in dieser Reihenfolge).

Verbreitung



Welt

Chronische Hepatitis C: ca. 100–130 Millionen

Kontakt mit dem Hepatitis-C-Virus haben weltweit ca. 170 Millionen Menschen gehabt (2–3 % der Weltbevölkerung). Davon sind schätzungsweise 130 Millionen chronisch infiziert, in Europa etwa 3–5 Millionen. Besonders weit verbreitet ist HCV in Asien und Osteuropa, aber auch im Mittelmeerraum kommt HCV weitaus häufiger vor als in Mittel- und Nordeuropa.



Deutschland

Chronische Hepatitis C: 400.000–500.000

Chronische Hepatitis C + HIV-Infektion: ca. 8.000

In Deutschland werden derzeit jährlich ca. 7.000 erstdiagnostizierte (akute und bislang noch nicht diagnostizierte chronische) Hepatitis-C-Infektionen an das RKI gemeldet. Etwa 0,4–0,8 % der Bevölkerung haben Antikörper gegen Hepatitis C im Blut. Da ca. 60–80 % der Infektionen chronisch werden, rechnet man mit etwa 400.000–500.000 Virusträgern.



Info+ Bei Menschen mit HIV ist der Anteil der chronisch Hepatitis-C-Infizierten deutlich höher als im Durchschnitt der Bevölkerung. Schätzungen gehen von 10–15 %, also ca. 8.000 HIV-positiven Patienten aus, die zugleich eine chronische Hepatitis C haben.

Übertragungswege

HCV wird vor allem durch Blut übertragen (und zwar wesentlich leichter als HIV). In der Mehrzahl der Fälle erfolgt die Infektion durch gemeinsamen Gebrauch von Spritzbesteck und Zubehör beim intravenösen Drogenkonsum; 60–80 % der Drogengebraucher in Deutschland sind HCV-infiziert.

Eine Übertragung beim Sex ist grundsätzlich möglich, aber selten; die Übertragungswahrscheinlichkeit erhöht sich durch begleitende sexuell übertragbare Erkrankungen mit blutigen Entzündungen sowie durch Haut- und Schleimhautverletzungen, z. B. durch verletzungsträchtige Sexualpraktiken.

Info+ Fälle einer sexuellen HCV-Übertragung wurden bisher vor allem bei Menschen mit HIV beschrieben.



Weitere Infektionswege sind

- das gemeinsame Benutzen eines Röhrchens zum Sniefen von Kokain oder Speed (wenn das Röhrchen mit blutiger Nasenschleimhaut in Kontakt kommt)
- 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)
- invasive diagnostische oder operative Eingriffe; eine besonders hohe Gefahr stellt die Inanspruchnahme von medizinischen Leistungen unter mangelhaften hygienischen Bedingungen in Hepatitis-C-Hochprävalenzländern dar.

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

Während der Geburt kann das Hepatitis-C-Virus von der Mutter auf das Kind übertragen werden, die Übertragungswahrscheinlichkeit liegt aber bei unter 5%. Das Risiko einer Ansteckung mit HCV über Muttermilch (Stillen) ist sehr gering, kann aber nicht völlig ausgeschlossen werden.

Vorsicht! Info+ Bei zusätzlicher HIV-Infektion steigt das Risiko einer HCV-Übertragung von der Mutter auf das Kind während der Geburt auf bis zu 20% (abhängig vom Immunstatus der Mutter). Aufs Stillen sollten HCV/HIV-koinfizierte Mütter aufgrund des HIV-Übertragungsrisikos generell verzichten.



HCV findet sich in geringen Mengen auch in Schweiß, Sperma und Speichel, dennoch besteht kein Übertragungsrisiko beim gemeinsamen Gebrauch von Haushaltsgegenständen (z.B. Geschirr, Besteck), Husten, Küssen oder bei Umarmungen – solange kein Blut im Spiel ist.

Infektiosität

Da ein großer Teil der Hepatitis-C-Infektionen chronisch verläuft (60–80 % der Fälle), sind viele infizierte Personen über Jahre ansteckend. Das Übertragungsrisiko ist aber von der Viruskonzentration im Blut abhängig, die oft über lange Zeiträume sehr niedrig ist.



Vorsicht! Info+ HIV-Infizierte mit einer Hepatitis C haben bei fortgeschrittener Immunschwäche größere HCV-Mengen im Blut, weshalb von erhöhter Ansteckungsgefahr auszugehen ist.

Besonders Gefährdete

Personen mit besonders hohem Ansteckungsrisiko sind Drogengebraucher, sofern sie Spritzbesteck und Zubehör gemeinsam verwenden. Etwas stärker gefährdet als die Allgemeinbevölkerung sind Männer, die Sex mit Männern haben, Zahnärzte und operativ tätige Mediziner.

Vorbeugung

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

Beim Drogengebrauch verringert Safer Use das Infektionsrisiko, also die Verwendung des eigenen, sterilen Spritzbestecks und Zubehörs (Röhrchen, Filter, Löffel, Wasser usw.). Maßnahmen, die vor einer HCV-Übertragung schützen, verhindern auch eine Ansteckung mit HIV.

Beim Sex ist eine Ansteckung möglich, aber auch bei ungeschütztem Vaginal- und Analverkehr sehr selten. Das Risiko ist allerdings erhöht, wenn Blut im Spiel ist, etwa bei verletzungsträchtigen Sexpraktiken (z. B. beim Fisteln mit anschließendem ungeschütztem Analverkehr) oder bei blutigen Entzündungen sowie bei Vorliegen einer HIV-Infektion. Kondomgebrauch beim Anal- oder Vaginalverkehr sowie die Verwendung von Latexhandschuhen beim Fisteln verringern diese Gefahr.

Sexspielzeug und andere Instrumente, die mit Blut in Kontakt kommen können, sollte man vor jedem Gebrauch mit einem neuen Partner gründlich waschen und desinfizieren, Dildos für jeden neuen Partner mit einem neuen Kondom versehen.

Schutz vor einer Mutter-Kind-Übertragung

Während der Schwangerschaft sollten invasive (eindringende) diagnostische Eingriffe wie z.B. Fruchtwasseruntersuchungen vermieden werden, da es dadurch zu einer Infektion des Kindes kommen kann. Eine Entbindung durch Kaiserschnitt ist nach derzeitigem Kenntnisstand aber nicht erforderlich.

Einigkeit herrscht darüber, dass das Risiko einer Übertragung durch Stillen sehr gering ist. Man rät daher HCV-positiven Müttern nicht generell vom Stillen ab. Nicht gestillt werden sollte allerdings bei Verletzungen oder Entzündungen der Brustwarzen.

Info+ HCV/HIV-koinfizierte Mütter sollten aufgrund des HIV-Übertragungsrisikos generell auf das Stillen verzichten.



Hygiene

Im Krankenhaus, in der Arzt- und Zahnarztpraxis, in Drogenkonsumräumen sowie bei instrumentellen Eingriffen (z.B. Tätowierungen, Piercings, Ohrlochstechen), aber auch bei der Maniküre und Pediküre sind die gängigen Desinfektionsregeln einzuhalten: Bei möglichem Kontakt mit virushaltigen Körperflüssigkeiten Schutzhandschuhe anziehen, Mundschutz und Schutzbrille tragen, wenn virushaltige Aerosole [18](#) entstehen können (z.B. bei der zahnärztlichen Behandlung), ausreichend desinfizieren (Instrumente möglichst mit thermischen Verfahren, also Hitze, Oberflächen mit Mitteln auf Basis von Aktivchlor, Perverbindungen bzw. Aldehyden, die Hände mit hautverträglichen Mitteln auf Alkohol- bzw. Aktivchlorbasis – lange genug einwirken lassen!). Wenn möglich, sollte Einwegmaterial verwendet werden. Scharfe oder spitze Gegenstände, die mit Blut oder anderen Körperflüssigkeiten in Berührung gekommen sind, sicher entsorgen.

feinste Verteilung fester oder flüssiger Stoffe in Gas, z. B. Nebel, Rauch

[18](#)

Maßnahmen für Patienten und Kontaktpersonen

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 können.

HCV-Träger können problemlos Gemeinschaftseinrichtungen (z.B. Krankenhäuser, Kindergärten) besuchen bzw. dort wie auch an anderen Arbeitsplätzen ihrer Tätigkeit nachgehen. Ausnahmen sind ggf. Chirurgen, die unter hoher Verletzungsgefahr operieren.

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

Post-Expositions-Prophylaxe

Anders als bei Hepatitis B gibt es keine passive Immunisierung. Auch durch eine sofortige Interferonbehandlung nach einer Nadelstichverletzung kann einer Studie zufolge kein Schutz vor einer HCV-Infektion erzielt werden.

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 vier 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 spontan oder nach Therapie ausgeheilten Hepatitis C auszugehen; diese Personen sind nicht infektiös (die HCV-Antikörper lassen sich noch über viele Jahre nach Ausheilung einer Hepatitis C nachweisen).

Info+ 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 (HCV-RNA).



Verlauf

Die Zeit zwischen Infektion und Erkrankung (Inkubationszeit) beträgt etwa drei Wochen bis sechs Monate, im Mittel 1,5 Monate. In etwa 80–90 % der Fälle verläuft die Infektion ohne ausgeprägte Beschwerden, in 10–20 % treten grippeähnliche Symptome auf, in etwa 10 % ein Ikterus (Gelbfärbung der Haut und Schleimhäute).

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.

60–80 % der Hepatitis-C-Infektionen werden chronisch, die anderen Infektionen heilen innerhalb von sechs Monaten aus. Auch chronische Infektionen können spontan ausheilen.

Vorsicht! Auch nach einer Ausheilung der chronischen Hepatitis C besteht kein Schutz vor einer erneuten Ansteckung mit HCV!

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 10–20 % dieser Fälle) mit anschließendem Leberversagen oder (seltener) Leberkrebs sein. Eine Zirrhose tritt bei älteren Menschen häufiger als bei jüngeren, bei Männern häufiger als bei Frauen auf und entwickelt sich rascher, wenn zusätzliche Risikofaktoren wie etwa fortgesetzter (auch mäßiger) Alkoholkonsum hinzukommen.

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



Zu den möglichen, aber seltenen Folgen einer chronischen Hepatitis C gehören sogenannte Autoimmun-Erkrankungen, bei denen sich das Immunsystem gegen das körpereigene Gewebe wendet. Folgen können eine Verödung der Speicheldrüsen mit Versiegen des Speichelflusses, eine Schädigung der Schilddrüse mit Schilddrüsenunterfunktion (Hypothyreose) oder Entzündungen der Niere (Glomerulonephritis) sein. Weitere Beschwerden sind Entzündungen der Blutgefäße unter der Hautoberfläche (Vaskulitis), stoffwechselbedingte Hautveränderungen (Porphyrie) und eine sogenannte Kryoglobulinbildung, bei der es unter Kälte zu einem Zusammenklumpen von Eiweißen im Blut kommt, was zu Durchblutungsstörungen in Fingern und Zehen, Gelenkschmerzen sowie einer Nierenschädigung führt. Diese Beschwerden können sich nach erfolgreicher Behandlung der Hepatitis C zurückbilden.

Behandlung

Behandlung der akuten Infektion

Bei einer Infektion, die nicht länger als drei bis vier Monate zurückliegt, kann eine Chronifizierung in den meisten Fällen durch eine sechsmonatige Interferon-Monotherapie verhindert werden. In Studien mit konventionellem oder pegyliertem Interferon lag die Erfolgsrate bei 80–100 % und damit über der Spontanheilungsrate. Der zusätzliche Einsatz von Ribavirin hat diese hohe Heilungsrate bislang nicht weiter verbessern können.

Der Nachteil einer sofortigen Therapie ist, dass allen Patienten das nebenwirkungsreiche Interferon verabreicht wird, obwohl die akute Hepatitis C bei ca. 20–40 % sowieso spontan ausheilen würde. Der Vorteil einer Behandlung der akuten Infektion besteht darin, dass die Heilungschancen besser sind und man auf den Einsatz von Ribavirin verzichten kann.

Nach einem möglichen Kontakt mit HCV (z. B. durch Nadelstich- oder Schnittverletzung) ist es wichtig, das Blut in den folgenden Wochen und Monaten regelmäßig auf Hepatitis-C-Antikörper und HCV-RNA zu untersuchen sowie die Transaminasen zu bestimmen. Dadurch lässt sich eine Infektion frühzeitig erkennen und gegebenenfalls behandeln.



Info+ Mehrere kleine Studien belegen, dass auch HIV/HCV-koinfizierte Patienten von einer Behandlung der akuten Hepatitis C profitieren.

Behandlung der chronischen Hepatitis C

Bei einer Infektion, die länger als sechs Monate zurückliegt, sollte sorgfältig abgewogen werden, ob und wann eine Therapie mit pegyliertem Interferon alfa (PEG-IFN) in Kombination mit Ribavirin begonnen wird.

Günstigere Voraussetzungen für einen Therapieerfolg bestehen

- bei den HCV-Genotypen 2 und 3
- bei niedriger Viruslast (HCV-RNA < 800.000 Internationale Einheiten pro ml Blutserum)
- wenn die Leber noch keinen höhergradigen narbigen Umbau aufweist.

Ungünstigere Voraussetzungen sind vor allem

- eine lange Infektionsdauer
- die HCV-Genotypen 1 und 4
- eine Leberzirrhose
- deutliches Übergewicht
- ein Diabetes mellitus.

Wichtigstes Kriterium für die nötige Behandlungsdauer ist der HCV-Genotyp, der vor Beginn einer Therapie bestimmt werden muss, denn unter einer erfolgreichen Behandlung mit nicht mehr nachweisbarer HCV-RNA ist dies nicht mehr möglich.

Behandlung mit Interferon alfa und Ribavirin

Der Einsatz von Interferon alfa zusammen mit Ribavirin ist derzeit die einzige zugelassene Hepatitis-C-Kombinationsbehandlung. Als Standardtherapie ist die Kombination eines pegylierten Interferons mit Ribavirin anzusehen. Eine Interferon-alfa-Monotherapie erzielt dagegen deutlich schlechtere Ergebnisse und ist nur in Ausnahmefällen gerechtfertigt, etwa wenn der Einsatz von Ribavirin – z. B. aufgrund möglicher Durchblutungsstörungen des Herzens – nicht in Frage kommt.

Gegenanzeigen

- schwere, psychiatrisch behandlungsbedürftige Depressionen, Psychosen oder Anfallsleiden in der Vorgeschichte
- stark ausgeprägte Blutbildveränderungen: eine Anämie wird durch Ribavirin verstärkt
- starker Alkoholkonsum: er gefährdet den Therapieerfolg und schädigt die Leber weiter; deshalb sollte eine Alkoholkrankung vor dem Beginn einer Hepatitistherapie behandelt werden
- Kinderwunsch, Schwangerschaft oder Stillzeit: Es ist nicht auszuschließen, dass Ribavirin Fehlbildungen beim Säugling verursacht (und zwar auch dann, wenn nur der Vater behandelt wird/wurde) und sich auch negativ auf die Gesundheit der Mutter auswirkt. Auch nach Therapieende sollten behandelte Männer und Frauen noch etwa sechs Monate für eine sichere Schwangerschaftsverhütung sorgen.
- schwere Herzmuskelschwäche, schwere Erkrankungen der Herzkranzgefäße
- schwere Nierenfunktionsstörungen.

Drogengebraucher und Substituierte dürfen nicht von der Interferontherapie ausgeschlossen werden – schließlich stellen sie die größte Gruppe der HCV-Infizierten, und Untersuchungen haben gezeigt, dass Menschen aus dieser Gruppe erfolgreich mit Interferon behandelt werden können. Voraussetzung ist allerdings eine ausreichende Stabilität zur Bewältigung der Nebenwirkungen. Hier helfen eine gute Beziehung zwischen Arzt und Patient, gegebenenfalls eine psychotherapeutische Begleitung sowie der vorbeugende Einsatz von Psychopharmaka und eine Substitutionsbehandlung. Eine völlige Opiatabstinenz vor Einleitung einer Hepatitistherapie ist laut Studiendaten nicht erforderlich. Insgesamt lässt sich sagen, dass die Hepatitis-C-Therapie heute sehr viel flexibler und individueller durchgeführt werden kann.

Dosierung und Dauer

Patienten mit den HCV-Genotypen 1 oder 4 sollten nach den derzeitigen Studiendaten über einen Zeitraum von sechs bis zwölf Monaten behandelt werden, Patienten mit den HCV-Genotypen 2 oder 3 drei bis sechs Monate lang.

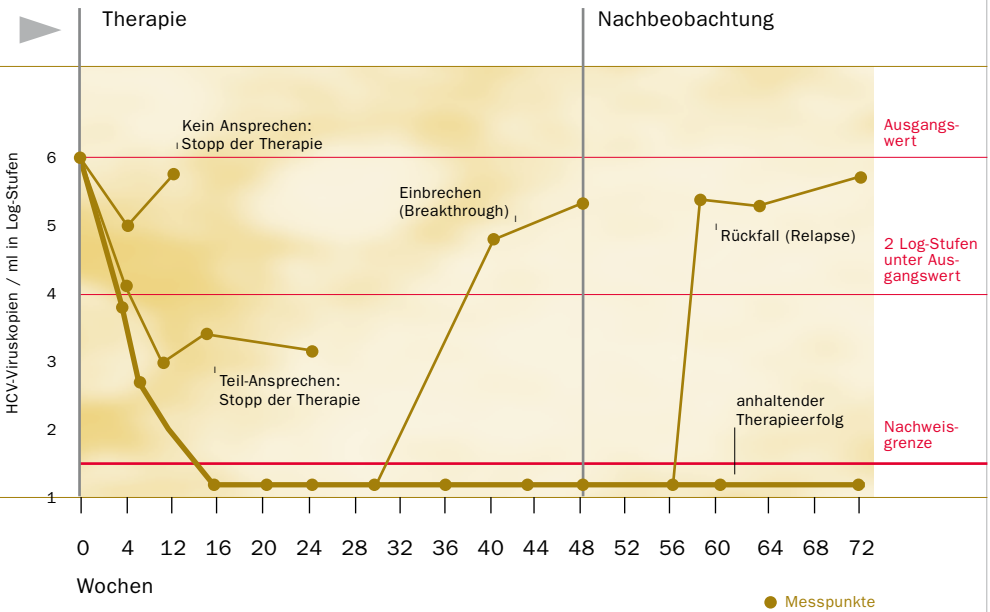
Bei niedriger Ausgangsviruslast und raschem Ansprechen auf die Therapie kann die Therapie verkürzt werden. Bei verzögertem Ansprechen auf die Therapie (wenn die Viruslast nur langsam gesenkt wird), bei HCV-Genotyp 1 sowie bei einem zweiten Therapieversuch wird eine Verlängerung der Therapie auf 72 Wochen empfohlen.

Kommt es innerhalb der ersten drei Monate nicht zu einem Abfall der HCV-RNA um mindestens zwei Log-Stufen (Faktor 100), so sind die Aussichten auf einen langfristigen Therapieerfolg äußerst gering; in diesem Fall wird ein Abbruch der Therapie empfohlen (siehe Grafik). Dasselbe gilt, wenn nach sechs Monaten (24 Wochen) Behandlung noch HCV-RNA nachgewiesen werden kann.

Info+ Für HIV/HCV-koinfizierte Patienten wird generell eine längere Therapiedauer als für HCV-Monoinfizierte empfohlen, um die Gefahr eines Rückfalls zu senken.



HEPATITIS C: THERAPIEERFOLG UND THERAPIEVERSAGEN



- Pegyliertes Interferon alfa-2b (PegIntron)
1 x in der Woche 1,5 µg pro kg Körpergewicht subkutan injiziert
plus Ribavirin
- Pegyliertes Interferon alfa-2a (Pegasys)
1 x in der Woche 180 µg (also unabhängig vom Körpergewicht)
plus Ribavirin
- Ribavirin
Ribavirin wird entweder als Rebetol (200-mg-Hartkapseln) oder als Copegus (200- und 400-mg-Filmtabletten) in Kombination mit Interferon verordnet. Die Dosierung richtet sich nach dem Körpergewicht, Hepatitis-C-Genotyp und dem verwendeten Interferon (pegyliert oder nicht pegyliert). Der Dosierungsbereich liegt zwischen 800 mg pro Tag (2 Kapseln/Tabletten morgens, 2 abends) und 1.200 mg pro Tag (3 Kapseln/Tabletten morgens, 3 abends).



Info+ Lange Zeit wurde HCV/HIV-koinfizierten Patiententem empfohlen, eine HCV-Therapie möglichst vor einer antiretroviralen HIV-Kombinationstherapie (bei gutem Helferzellstatus) zu beginnen, um nicht gleichzeitig zwei belastende Therapien durchführen zu müssen. Das hat sich geändert. Da eine unbehandelte chronische Hepatitis C bei HIV-Positiven in der Regel rascher verläuft und es häufiger zu einem Leberversagen kommt, wird heute der Einsatz von Interferon bei antiretroviral gut kontrollierter HIV-Infektion empfohlen. Wichtig ist in jedem Fall, rechtzeitig mit der HCV-Therapie zu beginnen, weil es bei Koinfizierten mit fortgeschrittener Leberzirrhose unter einer Interferontherapie häufiger zu einer Dekompensation = zur Überforderung und zum Versagen der Leber kommt.

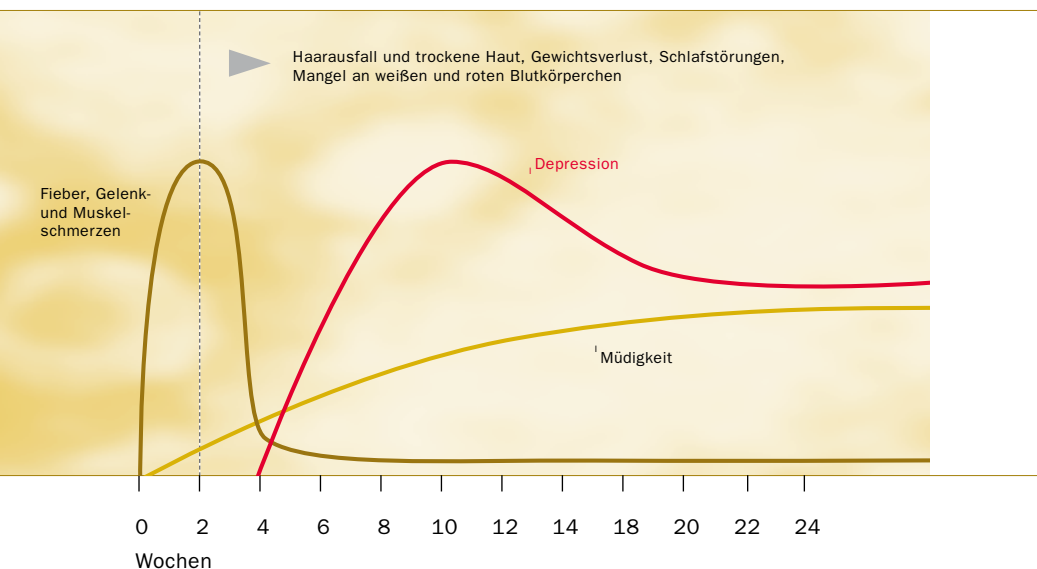
Nebenwirkungen

Vor allem in den ersten Wochen verursacht die Interferon-alfa-Therapie oft Beschwerden wie bei einer ausgeprägten Grippe (Schüttelfrost, Fieber wenige Stunden nach der Injektion, Kopf-, Muskel- und Gelenkschmerzen). Diese Nebenwirkungen können aber mit Grippemitteln (z. B. Paracetamol) behandelt werden und verschwinden meist nach einiger Zeit. (Tipp: Spritzt man sich das Interferon am Abend, wird ein Teil der meist nach ein bis zwei Stunden auftretenden Beschwerden »verschlafen«.)

Langzeitnebenwirkungen sind Depressionen, gegen die man Antidepressiva einsetzen kann, und Müdigkeit. Häufig kommt es zu einer starken Verminderung der Blutplättchen und weißen Blutkörperchen (Thrombo- und Leukozyten). Ribavirin führt bei über der Hälfte der Patienten zu einer Hämolyse, einer Auflösung roter Blutkörperchen, sodass die Therapie unter Umständen abgebrochen werden muss.

Häufig tritt ein Gewichtsverlust von mehreren Kilogramm auf, der allerdings nach Absetzen der Therapie rasch wieder rückläufig ist. Weitere Nebenwirkungen sind Haarausfall, Hautprobleme und Autoimmun-Erkrankungen. Da (selten) Funktionsstörungen der Schilddrüse auftreten können, sind regelmäßige Kontrollen erforderlich, um gegebenenfalls eine Unterfunktion durch die Gabe von Schilddrüsenhormonen auszugleichen.

NEBENWIRKUNGEN DER HEPATITIS-C-THERAPIE





Vorsicht! Info+ Bei HIV-Patienten, die Azidothymidin (= AZT, in Retrovir, Combivir und Trizivir) einnehmen, verstärkt Ribavirin die durch AZT als Nebenwirkung verursachte Blutarmut.



Vorsicht! Info+ Bei Einsatz von Didanosin (Videx) in einer antiretroviralen Kombinationstherapie ist das Risiko eines Leberversagens, einer Pankreatitis (Bauchspeicheldrüsenentzündung) sowie einer Laktatazidose (Übersäuerung des Körpers mit Laktat, dem Salz der Milchsäure) erhöht; Letzteres gilt auch für Stavudin (Zerit). Aus diesem Grund wird empfohlen, Didanosin und Stavudin nicht bei gleichzeitiger Interferon-Ribavirin-Behandlung der chronischen Hepatitis C einzusetzen.

Therapieerfolg

Den Erfolg einer Behandlung mit Interferon und Ribavirin kann man anhand der Senkung der HCV-Viruslast feststellen. Besonders gute Ergebnisse sind für Patienten zu erwarten, bei denen bereits nach vier Wochen keine HCV-RNA mehr nachweisbar ist; ein Teil dieser Patienten kommt für eine Therapieverkürzung in Frage. Ist die HCV-RNA nach drei Monaten nicht um mindestens zwei Log-Stufen (= den Faktor 100) gesunken, ist ein Therapieerfolg unwahrscheinlich. Die Therapie sollte dann beendet werden, um unnötige Nebenwirkungen und Kosten zu vermeiden. Beendet werden sollte eine Therapie auch dann, wenn nach 24 Wochen noch HCV-RNA mit einem hochempfindlichen Test nachweisbar ist.

Statistisch ist bei den HCV-Genotypen 2 und 3 mit einem Therapieansprechen von etwa 60–90 % zu rechnen, während die Erfolgsrate beim HCV-Genotypen 1 zwischen 30 % und 60 % und für den HCV-Genotypen 4 bei etwa 60–70 % liegt. Schlechter spricht die Therapie offenbar bei hoher HCV-Viruslast bei Therapiebeginn, fortgeschrittener Leberfibrose und längerer Krankheitsdauer an. Die Höhe der Leberwerte hingegen scheint keinen Einfluss auf den Therapieerfolg zu haben.



Vorsicht! Info+ Ergebnisse mehrerer Studien legen nahe, dass die antiretrovirale Substanz Abacavir (Handelsname: Ziagen; enthalten auch in Kivexa und Trizivir) die Erfolgsaussichten einer Hepatitis-C-Behandlung beeinträchtigen kann.

Wird eine Therapie erfolgreich beendet, beginnt die Nachbeobachtungsphase. Ist bei erstmals behandelten Patienten auch sechs Monate nach Therapieende keine HCV-RNA mehr nachzuweisen, liegt die Wahrscheinlichkeit eines dauerhaften Therapieerfolgs bei über 90 Prozent. Kommt es nach primär erfolgreicher Therapie zu einem Rückfall, liegen die Erfolgsaussichten einer erneuten Behandlung bei etwa 40–60 %. Anders sieht es bei Patienten aus, die auf eine Therapie mit Interferon und Ribavirin nicht ausreichend angesprochen haben (Non-Responder). Auch in Studien mit einer Dreifach-Kombination mit HCV-Polymerase- oder HCV-Protease-Inhibitoren lag der Anteil der Patienten mit einem Langzeiterfolg bei maximal 15 %.

Vorsicht! Auch bei einem Therapieerfolg oder nach einer spontanen Heilung ist man nicht immun gegen eine erneute Ansteckung. Mit HCV kann man sich also immer wieder infizieren! Daher ist es wichtig, dass Patienten, die eine Hepatitis-C-Therapie auf sich nehmen, über die Ansteckungswege und Schutzmaßnahmen (z. B. Safer Use) informiert sind.

Neue Therapieoptionen

Derzeit werden Medikamente zur Hemmung von Enzymen entwickelt, die für die Vermehrung des Hepatitis-C-Virus erforderlich sind: Protease-, Helikase- und Polymerase-Inhibitoren. In naher Zukunft dürfte es daher etliche neue Möglichkeiten zur Behandlung der chronischen Hepatitis C geben. Bereits jetzt stehen für bisher nicht behandelte Patienten im Rahmen von Studien Substanzen wie die HCV-Protease-Inhibitoren Telaprevir und Boceprevir oder der HCV-Polymerase-Inhibitor R1626 zur Verfügung. In Kombination mit Interferon und Ribavirin können sie den langfristigen Therapieerfolg um etwa 20–25 % steigern. Eine Monotherapie mit solchen Substanzen (also ohne Interferon oder Ribavirin) ist für die nächsten Jahre allerdings nicht zu erwarten.

Bei Patienten, die auf eine Interferon- und Ribavirin-Therapie nicht angesprochen haben, hat die Wirkung der neuen Medikamente enttäuscht: Es kam zu raschen Resistenzentwicklungen mit nachfolgendem Wirkungsverlust.

Bei den Interferonen wird derzeit das lang wirksame Albuferon in Studien für eine Anwendung in zwei- bis vierwöchigen Abständen geprüft. Mit der Zulassung ist um das Jahr 2010 zu rechnen.

Hepatitis D

DAS WICHTIGSTE IN KÜRZE

Hepatitis-D-Virus (HDV) wird vor allem beim Drogengebrauch übertragen.

HDV ist ein unvollständiges Virus und braucht zur Vermehrung die Hülle des Hepatitis-B-Virus; eine Ansteckung mit HDV kann daher nur gleichzeitig mit einer Ansteckung mit HBV passieren (Simultaninfektion) 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.

Infektionen mit Hepatitis-D-Virus (HDV) sind nur möglich, wenn gleichzeitig eine Ansteckung mit dem Hepatitis-B-Virus (HBV) erfolgt (Simultaninfektion) oder bereits eine Hepatitis-B-Infektion besteht (Superinfektion), da HDV ein »unvollständiges« Virus ist, das zu seiner Vermehrung die HBV-Hülle benötigt.

Verbreitung



Welt

ca. 15 Millionen HDV/HBV-Koinfektionen

Man schätzt, dass etwa 15 Millionen der ca. 300–420 Millionen HBs-Antigen-Träger (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

selten

HDV-Infektionen sind in Deutschland selten, an das RKI werden jährlich lediglich ca. 20 neue Infektionen gemeldet. Man schätzt allerdings, dass ca. 5 % aller Patienten mit Hepatitis B auch mit Hepatitis D infiziert sind. Die Verbreitung ist im Wesentlichen auf injizierende Drogengebraucher beschränkt.

Übertragungswege

HDV wird wie HBV in erster Linie durch Blut-Blut-Kontakte – z. B. durch gemeinsame Benutzung von Spritzbesteck und Zubehör beim Drogengebrauch, beim Piercen, Tätowieren und Ohrlochstechen, bei gemeinsamer Benutzung von Zahnbürsten, Rasierzeug usw. – und durch Blutprodukte übertragen. Seltener ist eine Übertragung beim Geschlechtsverkehr und während der Geburt von der Mutter auf das Kind.

Eine Infektion mit dem Hepatitis-D-Virus kann nur bei gleichzeitiger Infektion mit HBV oder bei bereits bestehender Hepatitis B chronisch werden.

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

Ein besonderes Ansteckungsrisiko haben Drogengebraucher, sofern sie Spritzbesteck und Zubehör gemeinsam verwenden, Reisende in Länder mit weiter HDV-Verbreitung, Personen, die mit HDV-Infizierten zusammenleben, sowie generell HBV-gefährdete Personen.

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, also die Verwendung des eigenen, sterilen Spritzbestecks und Zubehörs (Filter, Löffel, Röhren, Wasser usw.).

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

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). In speziellen Untersuchungen lassen sich auch HDV-RNA (also Virus-Erbinformation) sowie HDV-Antigen im Lebergewebe feststellen. Diese Marker treten zu verschiedenen Zeitpunkten einer Hepatitis-D-Infektion auf: Während der akuten Krankheitsphase sind IgM, später auch IgG in niedriger Menge nachweisbar; sie verschwinden später. Chronisch HDV-infizierte Personen dagegen weisen hohe IgM- und IgG-Mengen auf.

Verlauf

Die Zeit zwischen Infektion und Erkrankung (Inkubationszeit) beträgt sowohl bei Simultan- als auch bei Superinfektion etwa drei bis acht 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 aber spontan ausheilen.

Behandlung

Einen Standard zur Therapie der Hepatitis D gibt es derzeit nicht. Eine 2007 vorgestellte Studie berichtete günstige Ergebnisse für eine Behandlung der Hepatitis D mit pegyliertem Interferon bzw. mit pegyliertem Interferon und Adefovir.

Hepatitis E

DAS WICHTIGSTE IN KÜRZE

Das Hepatitis-E-Virus (HEV) wird in Ländern mit unzureichenden hygienischen Bedingungen in erster Linie über verunreinigte Lebensmittel und Trinkwasser übertragen.

In Industrieländern wird HEV vermutlich vor allem über rohes oder nicht ausreichend gegartes Fleisch sowie Innereien von Wild oder vom Hausschwein (v. a. Schweineleber) übertragen.

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 keine Immunität. Man kann sich erneut infizieren.

Gegen Hepatitis E gibt es keine Impfung.

Die Hepatitis E wird durch das Hepatitis-E-Virus (HEV) verursacht, das außer beim Menschen auch bei Schweinen, Wild (Wildschweine, Hirsche), Schafen, Affen, Ratten und Mäusen vorkommt.

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. In einigen Regionen Europas haben bis zu 20 % der Bevölkerung eine Hepatitis E durchgemacht. Genaue Zahlen über die Häufigkeit der Infektion liegen uns nicht vor.





Deutschland

?

In Deutschland und Europa ist die Hepatitis E deutlich unterdiagnostiziert. Die jährlich etwa 100 an das Robert Koch-Institut (RKI) gemeldeten Fälle spiegeln nicht die tatsächliche Häufigkeit der Erkrankung wider. Bis etwa 2003 betrafen die Meldungen vor allem Reisende aus Indien und Afrika. In den letzten Jahren jedoch war ein Anstieg der gemeldeten Fälle zu verzeichnen, der vor allem auf in Deutschland erworbene Infektionen zurückging.

Übertragungswege

HEV wird über den Stuhl ausgeschieden, doch in geringerer Menge als das Hepatitis-A-Virus. Die Übertragung erfolgt in Ländern mit unzureichenden hygienischen Bedingungen vor allem fäkal-oral (wie bei HAV), im Wesentlichen über verunreinigte Nahrungsmittel und Trinkwasser. In Industrieländern wird HEV vermutlich in erster Linie über rohes oder nicht ausreichend gegartes Fleisch oder Innereien von Wildschweinen, Hirschen oder Hausschweinen (v. a. Schweineleber) übertragen. Die Rolle von Nagetieren (z. B. als Haustiere) bei der Übertragung ist ungeklärt. Eine Übertragung durch direkten Kontakt ist selten.

Eine sexuelle Übertragung wurde bislang nur in Einzelfällen beschrieben; Ansteckungen sind hier vor allem bei anal-oralen Praktiken (Rimming) denkbar.

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.

Besonders Gefährdete

Ein besonderes Ansteckungsrisiko haben

- Reisende in Länder mit weiter Hepatitis-E-Verbreitung
- Personen, die engen Kontakt mit Hepatitis-E-Infizierten haben
- Personen, die rohes oder nicht ausreichend gegartes Fleisch oder Innereien von Wildschweinen, Hirschen und Hausschweinen (v. a. Schweineleber) essen.

Vorbeugung

Die prophylaktischen Maßnahmen entsprechen im Wesentlichen denen gegen Hepatitis A (→ 34 f.). Der Verzehr von rohem oder nicht ausreichend gegartem Fleisch oder Innereien von Wildschweinen, Hirschen und Hausschweinen (v. a. Schweineleber) sollte vermieden werden. Eine Schutzimpfung gegen Hepatitis E gibt es noch nicht; zurzeit wird in Studien ein gentechnisch hergestellter Impfstoff erprobt.

Maßnahmen für Patienten und Kontaktpersonen

Die Maßnahmen für Patienten und Kontaktpersonen entsprechen denen bei Hepatitis A (→ 34 f.).

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, also nur mit relativ gering ausgeprägten Beschwerden. Bei Schwangeren dagegen wird gehäuft eine schwere Verlaufsform mit Leberversagen beobachtet.

Inbesondere bei Patienten mit einer alkoholbedingten oder chronischen Lebererkrankung kann es zu einer fulminanten Hepatitis kommen, die nicht selten tödlich verläuft.

Die Hepatitis E geht – wie die Hepatitis A – in der Regel nicht in eine chronische Form über. Bei Organtransplantierten allerdings wurden Fälle einer chronischen Hepatitis E beschrieben.

Anders als bei einer Hepatitis A besteht aber nach einer durchgemachten Hepatitis E keine Immunität. Man kann also mehrmals im Leben an einer Hepatitis E erkranken.

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.

GBV-C/Transfusion-transmitted Virus (TTV)

DAS WICHTIGSTE IN KÜRZE

Das gehäuft bei HCV- und HIV-Positiven zu findende GBV-C-Virus verursacht keine Leberentzündung; seine Bedeutung für den Verlauf der HIV-Infektion ist noch unklar.

Hinter dem sogenannten Transfusion-transmitted Virus (TTV, »bei Transfusionen übertragenes Virus«) stecken wahrscheinlich mehrere Viren, die Ursache für verschiedene Formen von Leberentzündungen sein könnten.

GBV-C

1995 wurde ein Virus entdeckt, das man zuerst Hepatitis-G-Virus (HGV) bzw. HGB-Virus C (abgekürzt HGBV-C) nannte und dann in GBV-C umbenannte. Das Einzelstrang-RNA-Virus ist mit dem Hepatitis-C-Virus verwandt, verursacht aber keine Lebererkrankung und – soweit bislang bekannt – auch keine andere Erkrankung. Die Vermehrung von GBV-C findet vor allem in Lymphozyten statt. Gehäuft wird es bei Hepatitis-C-Positiven (bei 15–20 %) und HIV-Positiven (bei 20–40 %) beobachtet, es findet sich aber auch bei 1–3 % aller Blutspender und scheint damit weiter verbreitet zu sein als Hepatitis C. Die Übertragungswege scheinen denen des Hepatitis-C-Virus zu entsprechen.

GBV-C ist in den letzten Jahren vor allem im Zusammenhang mit einer HIV-Infektion erforscht worden: Eine GBV-C-Infektion scheint die Entwicklung eines schweren Immunschadens und das Auftreten von Aids zu verzögern. Dieser günstige Effekt von GBV-C kann auch im Labor (in vitro) festgestellt werden. Der Grund für die günstige Wirkung von GBV-C auf die HIV-Infektion könnte in einer Veränderung der zellulären Immunantwort liegen. Beim derzeitigen Stand der Forschung lassen sich aber noch keine besonderen Empfehlungen oder Therapiemöglichkeiten aus diesen Erkenntnissen ableiten.

Auf die Lebererkrankung bei HIV- und Hepatitis-B- oder -C-Koinfizierten scheint eine GBV-C-Infektion aber keinen günstigen Einfluss zu haben.

Transfusion-transmitted Virus (TTV)

1997 wurden erste Berichte über ein neues Virus veröffentlicht, das bei Leberentzündungen in der Folge von Bluttransfusionen auftrat: Transfusion-transmitted Virus (TTV). Mittlerweile zeichnet sich ab, dass dahinter wahrscheinlich mehrere Viren mit unterschiedlichen Genotypen stehen. Sie könnten Ursache für zahlreiche Hepatitis-Formen sein, die nicht auf die bisher bekannten Hepatitis-A- bis -E-Viren zurückgehen (sogenannte Non-A-bis-Non-E-Hepatitis). Als mögliche Übertragungswege wurden bislang Blut- und Sexualkontakte, eine fäkal-orale Übertragung und eine Übertragung durch Speichel beschrieben.

»Hepatitis F«

Die Hepatitisviren wurden in der Reihenfolge ihrer Entdeckung mit Buchstaben bezeichnet. Heute besteht weitgehend Einigkeit darüber, dass das sogenannte Hepatitis-F-Virus kein für den Menschen relevanter Erreger einer Leberentzündung ist. Es wurde daher wieder aus dem »Hepatitis-Alphabet« gestrichen.

Literatur

Das Robert Koch-Institut (RKI) hat Merkblätter für Hepatitis A, B und C herausgegeben. Bezug: Robert Koch-Institut, Bundesinstitut für Infektionskrankheiten und nicht übertragbare Krankheiten, Nordufer 20, 13353 Berlin.

Im Internet sind Informationen zu Hepatitis A bis E unter www.rki.de → Infektionskrankheiten A–Z zu finden, die Empfehlungen der Ständigen Impfkommission finden sich unter www.rki.de → Infektionsschutz → Impfen.

Heintges, T./Häussinger, D.: Hepatitis B. Infektion – Therapie – Prophylaxe. Stuttgart: Thieme 2006

Maier, K.-P.: Hepatitis C, Hepatitisfolgen. Ratgeber für Patienten und ihre Angehörigen. Stuttgart/New York: Thieme 2002

Manns, M. P./Wedemeyer, H.: Handbuch Hepatitis C: Diagnostik, Verlauf, Therapie. 2. Auflage. Bremen/London/Boston: UNI-MED Science 2006

Mauss, S./Rockstroh, J./Jäger, H. (Hrsg.): Koinfektion Hepatitis und HIV. 4 Bände. Stuttgart/New York: Thieme 2002–2006

Tillmann, H. L.: Handbuch Hepatitis B. Diagnostik, Verlauf, Therapie. Bremen/London/Boston: UNI-MED Science 2008

Widhalm, S./Mauss, S.: Hepatitis C. Was Sie jetzt wissen sollten. Stuttgart: TRIAS 2002

World Health Organisation (WHO): Informationen zu Virushepatitiden auf Englisch unter <http://www.who.int/topics/hepatitis/en/>

Zeuzem, S.: Hepatitis C im Dialog. 100 Fragen – 100 Antworten. Stuttgart: Thieme 2004

Selbsthilfe – Beratung – Information

Adressen von regionalen und überregionalen Selbsthilfegruppen vermittelt die Nationale Kontakt- und Informationsstelle zur Anregung und Unterstützung von Selbsthilfegruppen – NAKOS
Wilmersdorfer Str. 39
10627 Berlin
Tel.: 030/31 01 89 60
Fax: 030/31 01 89 70
Internet: www.nakos.de
E-Mail: selbsthilfe@nakos.de

Bundesarbeitsgemeinschaft Leber e.V.
(Arbeitsgemeinschaft von Verbänden, Vereinen und Selbsthilfegruppen, die sich mit den Erkrankungen der Leber auseinandersetzen)
Internet: www.bag-leber.de, dort auch Links zu den Mitgliedern der Arbeitsgemeinschaft

Bundesverband HCV-geschädigter Frauen
nach Immunprophylaxe »Anti-D«
Rosenhof 10
09111 Chemnitz
Tel.: 0371/44 94 95
Fax: 0371/44 94 01

Deutsche Leberhilfe e.V.
Luxemburger Str. 150
50937 Köln
Tel.: 0221/2 82 99 80
Fax: 0221/2 82 99 81
Internet: www.leberhilfe.org
E-Mail: info@leberhilfe.org

Deutsches Hepatitis C Forum e.V.

Postfach 13 31

49783 Lingen

Beratungstelefon: 0700-HEPFORUM = 0700-43 73 67 86

Tel.: 0591/8 07 95 79

Fax: 0591/8 07 95 78

Internet: www.hepatitis-c.de

E-Mail: beratung@hepatitis-c.de

Kompetenznetz Hepatitis

c/o Medizinische Hochschule Hannover

Carl-Neuberg-Str. 1

30625 Hannover

Beratungstelefon (Mo., Di. und Do. 14–16 Uhr):

01805/45 00 60 (12 Cent/Min. aus dem deutschen Festnetz)

Tel.: 0511/5 32-68 19

Fax: 0511/5 32-68 20

Internet: www.kompetenznetz-hepatitis.de

E-Mail: zentrale@kompetenznetz-hepatitis.de

Deutsche AIDS-Hilfe e.V.
Wilhelmstr. 138
10963 Berlin
Tel.: 030 / 69 00 87- 0
Internet: www.aidshilfe.de
E-Mail: dah@aidshilfe.de

10., überarbeitete Auflage, 2009
Bestellnummer: 026002

Textgrundlage:

Dr. med. Stefan Mauss, Düsseldorf
Redaktion: Armin Schafberger/
Holger Sweers
Lektorat: Holger Sweers
Gestaltung: Paul Bieri, dia*, Berlin
Druck: Schöne Drucksachen,
Bessemerstr. 76a, 12103 Berlin

Spenden an die DAH:
Konto 220 220 220
Berliner Sparkasse
BLZ 100 500 00
Online: www.aidshilfe.de

Sie können die DAH auch unterstützen,
indem Sie Fördermitglied werden.
Nähere Informationen unter
www.aidshilfe.de oder bei der DAH.
Die DAH ist als gemeinnützig und
besonders förderungswürdig anerkannt.
Spenden und Fördermitgliedschafts-
beiträge sind daher steuerabzugsfähig.

In dieser Broschüre werden
Medikamente und Inhaltsstoffe
ohne Rücksicht auf die bestehende
Patentlage aufgeführt.
Geschützte Warennamen
(Warenzeichen) werden nicht durch
das entsprechende Symbol ®
kenntlich gemacht, was nicht heißt,
dass die genannten Produkte oder
Substanzen nicht dem Warenschutz
unterliegen. Die Nennung von
Medikamenten bedeutet keine
Werbung.