# VIRALE KRANKHEITEN §6 INFEKTIONSSCHUTZGESETZ

## AKUTE VIRUSHEPATITIDEN - ALLGEMEIN

**ERREGER**

- Es gibt 5 Haupterreger, die 95% der Hepatitiden ausmachen. Weitere Viren treten selten auf (z.T. unbekannte Sorten):
  - Hepatitis-A-Virus (HAV)
  - Hepatitis-B-Virus (HBV)
  - Hepatitis-C-Virus (HCV)
  - Hepatitis-D-Virus (HDV)
  - Hepatitis-E-Virus (HEV)

**INFEKTIONSWEG**

| | HAV | HBV+HDV | HCV | HEV |
|---|---|---|---|---|
| **Fäkal-Oral** | ja | | | ja |
| **Blut (+Produkte)** | nur in der Virämiephase | ja | ja | nur in der Virämiephase |
| **Sexuell** | nur in der Virämiephase | ja | ja | nur in der Virämiephase |
| **Perinatal** | | ja | ja | |

**INKUBATIONSZEIT**

| | HAV | HBV+HDV | HCV | HEV |
|---|---|---|---|---|
| **Tage** | 15-50 | 30-180 | 15-180 | 15-60 |

©MedMedia

| | |
|---|---|
| **Klinik** | Allgemeiner klinischer Verlauf für Virushepatitiden:<br>■ Ca. 2/3 der Fälle verlaufen asymptomatisch (bes. bei Kindern)<br>■ Prodromalstadium:<br>– Grippeähnliche Symptome<br>▫ Subfebrile Temperaturen<br>▫ Allgemeine Schwäche / Müdigkeit<br>▫ Kopfschchmerzen<br>– Gastrointestinale-Symptome<br>▫ Übelkeit<br>▫ Appetitlosigkeit<br>▫ Epigastrische Beschwerden<br>▫ Durchfall / Verstopfung<br>▫ Schmerzen im rechten Oberbauch (Kapseldruck)<br>▫ Abneigung gegen fettiges Essen<br>▫ Hepatosplenomegalie<br>▫ Geschmacks- und Geruchsstörungen ( Abneigung gegen Zigaretten)<br>– Arthralgien / Myalgien<br>– "masernähnliches" Exanthem (Makulopapulös)<br>■ Hepatische Organmanifestation:<br>– Dauer: 2-8 Wochen (HAV am kürzesten)<br>– Anikterischer Verlauf:<br>▫ 70% der Erwachsenen, 90% der Kinder<br>– Ikterischer Verlauf:<br>▫ 30% der Erwachsenen, 10% der Kinder<br>▫ Cholestase (Intrahepatisch) - (Meist bei Hepatitis A)<br>- Dunkelfärbung des Urins<br>- Entfärbung des Stuhls<br>- Ikterus (zuerst Skleren, dann die Haut) - Nach Auftreten des Ikterus bessern sich die Symptome<br>- Juckreiz (Gallensäure)<br>- Blut: Erhöhung von Bilirubin, Gamma-GT und AP<br>- Gute Prognose<br>– Hepatosplenomegalie |

©MedMedia

- Ausheilung und Posthepatitissyndrom
  - Ausheilung (je nach Virus-Typ) nach 4-12 Wochen sowohl klinisch als auch immunologisch
  - Bei manchen Patienten können Müdigkeit, Schwäche und Depression für Wochen bis Monate nach der Erkrankung bleiben (Posthepatitissyndrom)
- Extrahepatische Manifestation (sehr selten)
  - In 20% der Fälle tritt eine Splenomegalie, sowie durch Lymphknotenbefall eine Lymphknotenschwellung (vorwiegend im Halsbereich) auf
  - Durch Immunkomplexbildung werden (vor allem bei HBV) beobachtet:
    - Makulopapulöses Exanthem
    - Polyarthritis
    - Panarteriitis nodosa
      (Nekrotisierende Entzündung der kleinen und grossen Arterien)
    - Membranöse oder membranoproliferative Glomerulonephritis
    - Guillain-Barré-Syndrom (entzündliche Polyradikuloneuropathie)
    - Kryoglobulinämie- bei Kälte gelierende Immunglobuline, die u.a. zu Mikrozirkulationsstörungen, Erythrozytenverklumpung und Hyperviskosität führen
  - Selten:
    - Direkt virusinduzierte Manifestationen (bei HBV und HCV):
      - Pankreatitis
      - Myokarditis
      - Aplastische Anämie
- Protrahierend verlaufende Hepatitis:
  - Über 3 Monate, kontinuierlich
    oder diskontinuierlich erhöhte Transaminasenwerte
- Rezedivierende Hepatitis:
  - Neuerkrankung nach einer scheinbaren Heilung
  - Die Symptome sind ähnlich wie bei der akuten Hepatitis. Die Häufigkeit liegt bei 15-20%. (Meist bei HAV)
- Subakute Hepatitis:
  - Eine Form von fulminantem Verlauf, die sich über Monate erstreckt mit langsam progredientem Verlauf. Die Letalität liegt bei >20%

©MedMedia

- Fulminante Hepatitis:
  - Es kommt zu einer schweren nekrotisierenden Hepatitis, die zum Leberversagen führt
  - Innerhalb von Wochen entwickeln sich Symptome von fulminantem Leberversagen mit Ikterus, Foetor hepaticus, Aszites und evtl. Coma hepaticum
  - Die Leber verkleinert sich und schrumpft (Sonographie)
  - Hohe Letalität (60-80%)
  - Trias:
    - Ikterus
    - Gerinnungsstörungen
    - Bewußtseinsstörung
  - Die Häufigkeit eines fulminanten Verlaufs der verschiedenen Hepatitiden ist:
    - HAV <0.5%
    - HBV / HCV 0.5-1%
    - HDV 3%
    - HEV 2-20% (v.a bei Schwangeren)
- Chronische Hepatitis
  - Ist gekennzeichnet durch erhöhte Transaminasen im Blutserum über einen Zeitraum von 6 Monaten
  - Diese Form kann sich aus HBV, HCV und HDV entwickeln (Bei HBV kann die Erkrankung ohne Entzündungsreaktion verlaufen und dadurch keine erhöhten Transaminasen aufweisen)
- Viruspersistenz
  - Kommt bei HBV, HCV und HDV vor
  - 3 Formen:
    - Asymptomatischer Virusträger (gute Prognose)
    - Chronische Hepatitis mit verminderter entzündlicher Aktivität (relativ gute Prognose)
    - Chronische Hepatitis mit erhöhter entzündlicher Aktivität (schlechte Prognose): Gefahr von Leberzirrhose und Leberzellkarzinom

©MedMedia

| | |
|---|---|
| | ■ Primärer Leberzellkarzinom:<br>– Kann sich sich nach einem chronischen Verlauf von HBV oder HCV entwickeln (häufiger bei HCV)<br>– Weitere Faktoren, die die Entwicklung eines Leberzellkarzinoms begünstigen:<br>▫ Zeitpunkt der Infektion (z.B. frühe Infektion / Perinatal)<br>▫ Genetische Veranlagung<br>▫ Chron. Hepatitis und Leberzirrhose<br>▫ Gifte (Alkohol, Zigaretten) |
| | ■ Anamnese<br>■ Klinik<br>■ Allgemeine Laborwerte:<br>– γ-GT:<br>▫ Nur leicht erhöht<br>▫ Normwert: 4-28 U/l<br>– GOT:<br>▫ Stark erhöht bis 4000 U/l<br>▫ Normwert: 18-22 U/l<br>– GPT:<br>▫ Stark erhöht bis 4000 U/l<br>▫ Normwert: 18-22 U/l<br>– De Ritis Quotient:<br>▫ (GOT / GPT > 1)<br>– AP (Alkalische Phosphatase):<br>▫ Nur leicht erhöht<br>▫ Normwerte: 60-180 U/l<br>– Bilirubinwerte:<br>▫ Steigen an in der ikterischen Phase bis 40 mg/dl (selten höher)<br>▫ Normwerte: < 1,1 mg/dl<br>– Eisen und Ferritin sind gelegentlich stark erhöht<br>– Verminderter Synthese (bei fulminanten Verläufen):<br>▫ CHE (Cholinesterase)<br>▫ Albumin |

©MedMedia

| | |
|---|---|
| **Diagnose** | – Entgiftugsstörungen (Bei fulminanten Verläufen):<br>▫ NH3 (Amoniak) ↑<br>– Gerinnungsparameter:<br>▫ Prothrombin Zeit nach Quick ↑<br>▫ Gerinnungsfaktoren ↓<br>– Blutzucker:<br>▫ Blutzuckerschwankungen wegen Gestörter Glykogenolyse oder verminderten Glykogenreserven<br>– Histologie:<br>▫ Leberpuktion |
| **Therapie** | ■ Allgemeine Maßnahmen:<br>– Bettruhe – Die Leberdurchblutung ist besser beim Liegen<br>– Meiden von Belastungen für die Leber:<br>▫ Alkohol<br>▫ Medikamente (Keine Kortikosteroide!)<br>■ Antiviral:<br>– Interferon-Therapie bei HBC kann bei frühzeitigem Einsatz bei bis zu 95% der Fälle eine Heilung erreichen |
| **Meldung nach §6 des IfSG** | Für alle Formen der Virushepatiden gilt die Meldepflicht bei:<br>■ Verdacht<br>■ Erkrankung<br>■ Tod |

©MedMedia

# Akute Hepatitis - Hepatitis-A-Virus (HAV)

| | |
|---|---|
| **Erreger** | ■ HAV ist ein RNA-Enterovirus, das zur Familie der Picornaviren gehört<br>■ HAV ist sehr resistent und kann in Wasser (3 Monate), Kälte und Trockenheit (1 Monat) überleben |
| **Epidemiologie** | ■ HAV kommt weltweit vor. Endemiegebiete sind Länder mit schlechten hygienischen Bedingungen (Am häufigsten im Mittelmeerraum)<br>■ In Deutschland sind die meisten Fällen aus dem Ausland (Urlauber) „importiert“ (Anamnese!)<br>■ Letzte Epidemie:<br>– In Shanghai 1987 mit 300.000 Erkrankungsfällen<br>■ Krankheitsgipfel:<br>– Sommer, Herbst |
| **Reservoir** | Mensch |
| **Infektionsweg** | ■ Fäkal / Oral + Schmierinfekt:<br>– Kontaminiertes Wasser<br>– Kontaminierte Lebensmittel:<br>▫ Besonders Muscheln, Austern, und Gemüse, die mit Fäkalien gedüngt sind<br>■ Sexuell / Parenteral – sehr selten (nur in der Virämiephase) |
| **Inkubationszeit** | 15-50 Tage |
| **Ansteckungsfähigkeit** | ■ Die Viren werden schon 14 Tagen vor Krankheitsausbruch mit dem Stuhl ausgeschieden<br>■ Die Ansteckungsfähigkeit bleibt bis 1 Woche nach dem Ikterus |

©MedMedia

| | |
|---|---|
| **Verlauf** | ■ Heilt fast immer aus<br>■ Fulminanter Verlauf kommt sehr selten vor (0,2%)<br>■ Keine Chronifizierung!<br>■ Keine Virusträger<br>■ Verlauf mit Ikterus:<br>– Kinder unter 6 Jahren: 10%<br>– Kinder zwischen 6-14 Jahren: 45%<br>– Erwachsene: 75%<br>■ Letalität - bei Patienten über 50: 3%<br>■ Fast 100% Heilungsrate |
| **Diagnose** | ■ Anamnese (Urlaub)<br>■ Klinik<br>■ Labor:<br>– Serologie<br>– Anti-HAV-IgM (bei frischer Infektion)<br>– Anti-HAV-IgG<br>(nach durchgemachter Infektion – lebenslange Immunität) |
| **Impfung** | ■ Aktive Impfung:<br>– Impfung mit inaktivierten Vakzinen, hält ca. 10 Jahre<br>■ Passive Impfung:<br>– Humanes Immunglobulin (Gammaglobulin).<br>Schützt ca. 3 Monate<br>– Postexpositionell; verhindert eine Erkrankung bis zu 80% |

©MedMedia

# Akute Hepatitis - Hepatitis-B-Virus (HBV)

| | |
|---|---|
| **Erreger** | ■ HBV ist ein kleines, umhülltes DNA-Virus, das zu der Hepadnaviridaefamilie gehört<br>■ Wichtige virale Strukturen (wichtig für Diagnose):<br>– Hepatitis B DNA<br>– Hepatitis B surface antigen = HBs-Ag (Befindet sich auf der Virushülle)<br>– Hepatitis B core antigen = HBc-Ag (Befindet sich im Viruskapsid)<br>– Hepatitis B envelope antigen = HBe-Ag (Sekretorische Form von HBc-AG)<br>■ Es gibt 8 Genotypen (A-H) und 8 HBsAg-Subtypen von HBV<br>■ HBV-Mutante |
| **Epidemiologie** | ■ HBV ist eine der häufigsten Infektionskrankheiten weltweit<br>■ 5 bis 7% der Weltbevölkerung (300 bis 420 Mio. ) sind chronisch mit HBV infiziert<br>■ Es gibt über 1 Mio. Todesfälle im Jahr (Durch Leberzirrhose oder –Zellkarzinom)<br>■ Risikogruppen:<br>– i.v. Drogenabhängige<br>– Promiskuitive Hetero- und Homosexuelle<br>– Tätowierte<br>– Empfänger von Blutprodukten<br>– Dialysepatienten<br>– Krankenhaus- und Putzpersonal<br>– Personen mit Kontakt zu HBs-Ag-Trägern<br>– Reisende in Endemiegebiete<br>■ Wichtige Endemiegebiete:<br>– Zentralafrika<br>– China<br>– Mittlerer Orient<br>– Nordafrika<br>– Ost- und Südeuropa<br>■ In Deutschland gibt es vermutlich bis zu 650.000 Virusträger |

©MedMedia

| | |
|---|---|
| **Infektionsweg** | ■ **Parenteral:**<br>– Kontaminierte Instrumente<br>– „Needle Sharing“ bei Drogenabhängigen<br>– Blutprodukte<br>■ **Sexuell:**<br>– 65% der HBV-Infektionen sind sexuell übertragbar<br>■ **Perinatal:**<br>– Die Übertragung von der Mutter aufs Kind ist in Afrika sehr häufig |
| **Inkubationszeit** | 30-180 Tage |
| **Ansteckungsfähigkeit** | Solange die Erreger im Körper sind und einer oder mehrere der folgenden serologischen Befunde nachweisbar sind:<br>■ HBV-DNA<br>■ HBs-AG<br>■ HBc-AG<br>■ HBe-AG |
| **Verlauf** | ■ Asymptomatisch (65% bei Erwachsenen)<br>■ Akute Hepatitis mit Heilung (25% bei Erwachsenen)<br>■ Fulminanter Verlauf mit Tod<br>■ Chronifizierung:<br>– Von chronischem Verlauf spricht man, wenn die Entzündung länger als 6 Monate anhält (HBs-AG, HBe-AG, HBV-DNA sind nachweisbar)<br>■ Viruspersistenz (HBs-AG-Träger)<br>■ Entwicklung einer Leberzirrhose<br>■ Entwicklung eines Leberzellkarzinoms |

©MedMedia

| | |
|---|---|
| **Diagnose** | ■ Anamnese<br>■ Klinik<br>■ Labor<br>■ Serologie:<br>– HBs-AG ist bei 90% der Fälle vor Krankheitsbeginn nachweisbar<br>– HBV-DNA ist 2-4 Wochen vor HBs-AG nachweisbar<br>– Anti-HBs bei der Ausheilungsphase<br>– Anti-HBc-IgM, wenn HBs-AG nicht nachweisbar ist |
| **Impfung** | ■ Schützt indirekt auch vor HDV!<br>■ Aktive Impfung:<br>– Impfstoff aus dem Oberflächenantigen des Virus: HBs-AG<br>– Präexpositionell:<br>▫ Bei Säuglingen von der STIKO empfohlen!<br>▫ Risikogruppen<br>– Postexpositionell:<br>▫ Immer mit passiver Impfung<br>■ Passive Impfung:<br>– Hepatitis-B-Immunglobulin = HBIg<br>– Die passive Impfung wird immer zusammen mit der aktiven Impfung gegeben<br>– Wirksam nur innerhalb von 48 Stunden nach einer Infektion<br>■ Erfolgreiche Impfung:<br>Ab Titerzahl über 10IE/l |

©MedMedia

# Akute Hepatitis - Hepatitis-D-Virus (HDV)

| | |
|---|---|
| **Erreger** | ■ HDV ist ein nacktes, inkomplettes RNA-Virusoid ohne Hülle<br>■ Virusoide, die meistens pflanzenpathogen sind, brauchen ein anderes Virus, um sich vermehren zu können<br>■ Dadurch, dass das HDV keine Proteinhülle kodieren kann, benutzt es das S-Antigen des HBV (HBs-AG), um infektiös zu werden<br>■ Eine Infektion mit HDV ist nur möglich, wenn schon eine HBV-Infektion vorhanden ist (od. als Simultaninfektion) HDV ist HBV-abhängig !!! |
| **Epidemiologie** | ■ Da HDV von HBV abhängig ist, kommt es in den selben geographischen Gebieten wie HBV vor<br>■ Weltweit sind ca. 5% der HBV-Infizierten auch an HDV Infiziert<br>■ Endemiegebiete:<br>– Mittelmeerraum (Süditalien > 50% der HBs-Ag-Träger)<br>– Rumänien<br>– arabische Halbinsel<br>– Teile von Afrika<br>– Mittel- und Südamerika |
| **Infektionsweg** | ■ **Parenteral:**<br>– Kontaminierte Instrumente<br>– „Needle Sharing“ bei Drogenabhängigen<br>– Blutprodukte<br>■ **Sexuell:**<br>■ **Perinatal:** |
| **Inkubationszeit** | 30-180 Tage |
| **Ansteckungsfähigkeit** | ■ Modus:<br>– Simultaninfektion:<br>▫ Infektion gleichzeitig mit HBV und HDV<br>– Superinfektion:<br>▫ Infektion von HDV auf eine bestehende HBV-Infektion |

©MedMedia

| | |
|---|---|
| **Verlauf** | ■ **Simultaninfektion:**<br>– Akute Hepatitis mit schwerem Verlauf<br>– 90% Heilung<br>■ **Superinfektion:**<br>– Oft fulminanter Verlauf<br>– Hohe Wahrscheinlichkeit zur Chronifizierung mit Entwicklung einer Leberzirrhose |
| **Diagnose** | ■ Anamnese<br>■ Klinik<br>■ Labor<br>■ Serologie:<br>– Anti-HDV-Antigen<br>– HDV-RNA<br>– Simultaninfektion:<br>▫ Anti-HBc-IgM Positiv<br>▫ HBs-AG<br>- Anfang: Positiv<br>- Nach Ausheilung: Negativ<br>– Superinfektion:<br>▫ Anti-HBc-IgM negativ<br>▫ HBs-AG Positiv |
| **Impfung** | Es gibt keine direkte Impfung gegen HDV. HBV-Impfung schützt auch vor HDV-Infektion! |

© MedMedia