

# Hepatitis B

## Erreger

Das Hepatitis-B-Virus (HBV) ist ein partiell doppelsträngiges DNA-Virus aus der Familie der Hepadna-Viren. Man unterscheidet 9 Genotypen (A-I) und zahlreiche Subtypen.

## Epidemiologie

Die HBV-Infektion ist eine der häufigsten Infektionskrankheiten. Nach WHO-Angaben sind ca. 2 Milliarden Menschen infiziert. Sie ist weltweit verbreitet, die höchste Prävalenz besteht in Ostasien und in Afrika. In Zentraleuropa beträgt die Prävalenz 0,1-1%. Diese steigt nach Süd- und Osteuropa deutlich auf 7% in der östlichen Türkei an.

In Deutschland werden jährlich weniger als 1.000 Fälle beim RKI registriert. Damit liegen die gemeldeten Fallzahlen in den letzten Jahren auf einem konstant niedrigen Niveau. Die tatsächlichen Fallzahlen sind sicherlich höher, da Risikogruppen wie injizierende Drogenkonsumenten und Migranten in diesen Daten unterrepräsentiert sind.

HBV wird am häufigsten sexuell übertragen, ebenso vertikal vor oder unter der Geburt, gefolgt von der direkten Inokulation von Blut oder Blutprodukten infizierter (Transfusionen, Drogen, Tattoos, Piercing, Nadelstichverletzungen), seltener auch unbemerkt perkutan. HBV kann in allen Körperflüssigkeiten nachgewiesen werden. Am höchsten ist die Konzentration im Blut. Für eine Infektion ist die Inokulation von ca. 10 Viren ausreichend.

## Klinik

Die Inkubationszeit beträgt 2-3 Monate, in Einzelfällen bis zu einem Jahr. Die Symptomatik der akuten Hepatitis B reicht von der häufig auftretenden klinischen Asymptomatik bis hin zu den selteneren fulminanten Verläufen.

Rund 10% der Infektionen werden chronisch, dabei ist die chronische Infektion ohne klinische Aktivität von der chronischen Hepatitis zu unterscheiden. Von den chronischen Erkrankungen gehen rund 10% in eine Fibrose bzw. Leberzirrhose über. Darüber hinaus haben die chronisch infizierten ein erhöhtes Risiko, an einem hepatozellulären Karzinom zu erkranken.

## Risikofaktoren

Als klassische Risikogruppen gelten medizinisches Personal, Empfänger von Blutprodukten oder Organen, Dialysepatienten, Sexualpartner und Mitbewohner von Infizierten, Neugeborene von HBV-positiven Müttern, Bewohner von Heimen für geistig Schwerstbehinderte sowie injizierende Drogenkonsumenten.

## Prophylaxe

Zur Prophylaxe steht eine aktive Immunisierung zur Verfügung. Bei einem Antikörper-Wert gegen Hepatitis-B-surface-Antigen (HBsAg) 4-8 Wochen nach der dritten Impfung von mindestens 100 IU/l kann man von einer Langzeitimmunität von mindestens 10 Jahren ausgehen. Die Impfung wird für alle Neugeborenen und Jugendlichen zwischen 12 und 14 Jahren empfohlen, außerdem für alle Risikogruppen. Bei Exposition (z. B. Nadelstichverletzung) steht zur Prophylaxe die passive Immunisierung zur Verfügung. Neugeborene HBsAg-positiver Mütter werden aktiv und passiv immunisiert.

### Hinweis zur Meldepflicht bei Virushepatitis B

Krankheitsverdacht, Erkrankung und Tod sind nach § 6 IfSG bei akuter Hepatitis durch den feststellenden Arzt namentlich meldepflichtig<sup>1</sup>.

Die Meldepflicht besteht nicht, wenn dem Meldepflichtigen ein Nachweis vorliegt, dass die Meldung bereits erfolgte und andere als die bereits gemeldeten Angaben nicht erhoben wurden.

Der direkte oder indirekte Erregernachweis ist nach § 7 IfSG durch das feststellende Labor meldepflichtig.

<sup>1</sup> In Thüringen auch Erkrankung und Tod an chronischer Infektion

## Therapie

Derzeit bestehen zwei Therapieoptionen. Zum einen kann 48 Wochen mit PEG-Interferon behandelt werden. Zum anderen besteht die Möglichkeit der Langzeittherapie mit Nukleosid-Analoga (NUC) wie Entecavir (ETV) oder Tenofovir (TDF). Die Kombination beider Optionen ist Gegenstand von vielversprechenden Studien. Zahlreiche andere Substanzklassen befinden sich in klinischen Zulassungsstudien.

Einen Sonderfall stellt die Therapie mit TDF bei hochvirämischen Schwangeren dar, die im letzten Viertel der Schwangerschaft das Transmissionsrisiko auf das Neugeborene deutlich reduziert.

## Labordiagnostik

Generell kann zwischen der Antikörper-Bestimmung, dem Antigen-Test und dem Nukleinsäure-Nachweis unterschieden werden. Aufgrund typischer Befundkonstellationen erfolgt eine zuverlässige Einteilung der Ergebnisse (z. B. aktive oder durchgemachte Infektion, Infektiosität, Viruslast und Therapieansprechen, Immunitätsstatus).

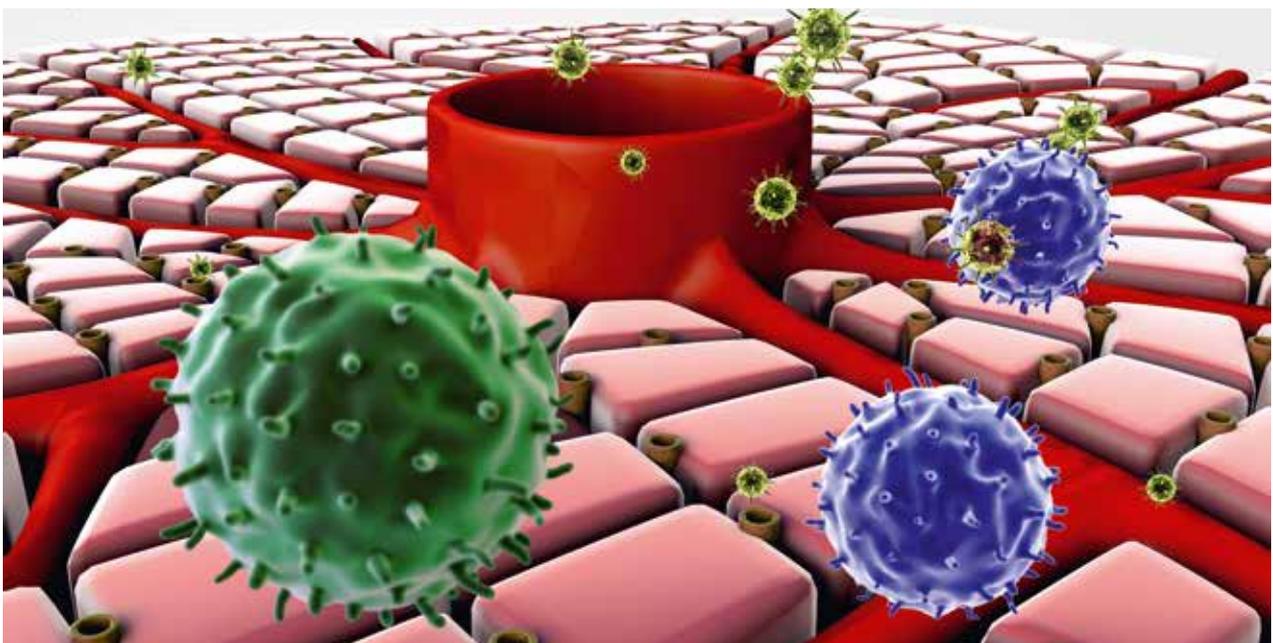
Die nachfolgende Tabelle gibt einen Überblick über die Testparameter:

### Parameter und klinische Beurteilung für die Labordiagnostik der Hepatitis B

Parameter	Klinische Beurteilung
<b>Hepatitis-B-core-Ak (IgG, IgM)</b>	Hepatitis-B-core-Antikörper (HBc-Ak) (IgG, IgM) dokumentieren die Erkennung des Virus durch das Immunsystem. Mit HBc-Ak kann nicht zwischen der aktiven und der überstandenen Infektion unterschieden werden. Der Parameter wird positiv mit Beginn der klinischen Symptomatik. Der isoliert positive Befund (HBsAg und HBs-Ak beide negativ) ist problematisch. Meist handelt es sich um die lange zurückliegende Infektion mit Immunität. Es kann aber auch eine „low level“-Infektion oder eine Infektion mit unerkannten HBsAg-Mutanten vorliegen.
<b>Hepatitis-B-core-Ak (IgM)</b>	Hepatitis-B-core-Antikörper (HBc-Ak) (IgM) sind typischerweise <b>bei der akuten Infektion nachweisbar</b> , können jedoch auch bei der chronischen Infektion reaktivieren. Bei fulminanter akuter Hepatitis können sie als einziger Parameter positiv sein.
<b>Hepatitis-B-surface-Antigen</b>	Das Hepatitis-B-surface-Antigen (HBsAg, Australia-Antigen) ist das Oberflächenprotein von HBV. Es ist im Serum in drei verschiedenen Formen nachweisbar, und zwar an der Oberfläche intakter infektiöser Partikel oder als freies nicht infektiöses filamenöses oder sphärisches Protein. Der Nachweis gelingt ca. 50–60 Tage nach der Infektion. Der Nachweis von HBsAg ist <b>immer Ausdruck einer aktiven Infektion</b> . Wegen seiner unterschiedlichen Formen kann damit aber nicht zwischen einer replikativen (infektiösen) und einer nicht replikativen (nicht oder minderinfektiösen) Infektion (HBsAg-Carrierstatus) unterschieden werden. Diese Unterscheidung ist mit der quantitativen Bestimmung der HBV-DNA oder von Hepatitis-B-envelope-Antigen (HBeAg) und HBe-Ak möglich.
<b>Hepatitis-B-surface-Antigen quantitativ</b>	Für das Therapiemonitoring spielt der Parameter kaum eine Rolle, da sich dafür die Bestimmung der HBV-DNA durchgesetzt hat. Die quantitative HBsAg-Konzentration zeigt eine Korrelation zur intrahepatischen viralen cccDNA und somit zum Anteil mit HBV infizierter Leberzellen. Niedrige virale cccDNA ist mit einer effizienten Kontrolle der Infektion durch das Immunsystem assoziiert und daher möglicherweise prognostisch verwendbar. Der klinische Nutzen des Parameters ist nicht sicher bewiesen und wird kontrovers diskutiert.

## Parameter und klinische Beurteilung für die Labordiagnostik der Hepatitis B

Parameter	Klinische Beurteilung
<b>Hepatitis-B-surface-Ak</b>	Hepatitis-B-surface-Ak (anti-HBs, HBs-Ak) zeigen die Immunität gegen HBV an und werden zur Kontrolle des Impferfolgs quantitativ in internationalen Einheiten bestimmt.
<b>Hepatitis-B-envelope-Antigen</b>	Das Hepatitis-B-envelope-Antigen (HBeAg) ist ein lösliches Abbauprodukt des Core-Anteils des Viruspartikels und ist <b>immer mit einer Virusreplikation assoziiert</b> .
<b>Hepatitis-B-envelope-Ak</b>	Hepatitis-B-envelope-Ak zeigen als erster Parameter die beginnende Sero-konversion bei Ausheilung an, werden jedoch typischerweise auch beim „lebergesunden“ HBsAg-Trägerstadium gefunden, gelegentlich auch bei hoch-virämischen Precore-Mutanten, die kein oder verminderte Mengen von HBeAg synthetisieren können.
<b>Hepatitis-B-Virus- DNA</b>	Die Hepatitis-B-Virus-DNA (HBV-DNA) wird 20–35 Tage nach der Infektion positiv. Sie kann im Serum in Konzentrationen von über $10^{12}$ Kopien/ml nachweisbar sein. Sie dient der Bestimmung der Viruskonzentration und damit zur <b>Abschätzung der Infektiosität und zur Kontrolle des Therapieerfolgs</b> .
<b>Hepatitis-B-Virus- Resistenz</b>	Mit der Resistenzbestimmung werden HBV-Mutanten nachgewiesen, die möglicherweise nicht mehr auf eine antivirale Therapie (z. B. mit Lamivudin, Adefovir, Entecavir, Telbivudin, Emtricitabin) ansprechen.
<b>Hepatitis-B-Virus- Genotyp</b>	Grundlage der Typisierung ist die Struktur der HBsAg-Region (Nukleotid 328 bis 619). Die Bestimmung dient hauptsächlich epidemiologischen Fragestellungen. Sie ist der erste Parameter zum Nachweis von Infektionsketten.



## Präanalytik

Für die Bestimmung der HBV-DNA und der Genotypisierungen bitte ein separates EDTA-Röhrchen einsenden.

Autor:  
Dr. Jan Bartel, Limbach Gruppe

Literatur:  
RKI; Epidemiologisches Bulletin, 28.7.2014 / Nr. 30  
C. Poethko-Müller et al. Die Seroepidemiologie der Hepatitis A, B und C in Deutschland. Bundesgesundheitsblatt 2013; 56: 707-715  
Robert Koch-Institut: Falldefinitionen des Robert Koch-Instituts zur Übermittlung von Erkrankungs- oder Todesfällen und Nachweisen von Krankheitserregern. Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz 2004; 47: 165-206. Springer-Verlag 2004 (im Internet: <http://www.rki.de> > Infektionsschutz > Infektionsschutzgesetz > Falldefinitionen).

Stand: April/2018

Ihr Ansprechpartner:  
[infektiologie@limbachgruppe.com](mailto:infektiologie@limbachgruppe.com)

# Für Sie vor Ort

## Aachen

MVZ Labor Aachen Dres. Riebe & Cornely GbR  
Pauwelsstraße 30 | 52074 Aachen  
Tel.: +49 241 47788-0

## Berlin

MDI Laboratorien GmbH  
Medizinisches Versorgungszentrum  
Sonnenburger Straße 70 | 10437 Berlin  
Tel.: +49 30 443364-200  
www.mdi-labor.de

## Berlin

MVZ Labor Limbach Berlin GbR  
Arosener Allee 84 | 13407 Berlin  
Tel.: +49 30 890645-0  
www.mvz-labor-berlin.de

## Bonn

MVZ Labor Limbach Bonn GmbH  
Schieffelingsweg 28 | 53123 Bonn  
Tel.: +49 228 928975-0  
www.labor-limbach-bonn.de

## Cottbus

MVZ Gemeinschaftslabor Cottbus GbR  
Umlandstraße 53 | 03050 Cottbus  
Tel.: +49 355 58402-0  
www.labor-cottbus.de

## Dessau

MVZ Labor Dessau GmbH  
Bauhüttenstraße 6 | 06847 Dessau  
Tel.: +49 340 54053-0  
www.laborpraxis-dessau.de

## Dortmund

MVZ Labor Dortmund Leopoldstraße GbR  
Leopoldstraße 10 | 44147 Dortmund  
Tel.: +49 231 86027-0  
www.labor-dortmund.de

## Dresden

MVZ Labor Limbach Dresden GbR  
Köhlerstraße 14 A | 01239 Dresden  
Tel.: +49 351 47049-0  
www.labordresden.de

## Erfurt

MVZ Labor Limbach Erfurt GmbH  
Nordhäuser Straße 74 | 99089 Erfurt  
Tel.: +49 361 781-2701  
www.labor-erfurt.de

## Essen

MVZ Labor Eveld & Kollegen GbR  
Nienkampstraße 1 | 45326 Essen  
Tel.: +49 201 8379-0  
www.labor-eveld.de

## Freiburg

MVZ Clotten  
Labor Dr. Haas, Dr. Raif & Kollegen GbR  
Merzhauser Straße 112a | 79100 Freiburg  
Tel.: +49 761 31905-0  
www.labor-clotten.de

## Hamburg

MVZ Praxis im Chilehaus GmbH  
Fischertwiete 2 | 20095 Hamburg  
Tel.: +49 40 709755-0  
www.praxis-chilehaus.de

## Hannover

MVZ Labor Limbach Hannover GbR  
Auf den Pohläckern 12 | 31275 Lehrte  
Tel.: +49 5132 8695-0  
www.labor-limbach-hannover.de

## Heidelberg

MVZ Labor Dr. Limbach & Kollegen GbR  
Im Breitspiel 16 | 69126 Heidelberg  
Tel.: +49 6221 3432-0  
www.labor-limbach.de

## Hofheim

MVZ Medizinisches Labor Main-Taunus GbR  
Hofheimer Straße 71 | 65719 Hofheim  
Tel.: +49 6192 9924-0  
www.labor-hofheim.de

## Karlsruhe

MVZ Labor PD Dr. Volkmann und Kollegen GbR  
Kriegsstraße 99 | 76133 Karlsruhe  
Tel.: +49 721 85000-0  
www.laborvolkmann.de

## Kassel

Labor Kassel | ÜBAG Dessau-Kassel  
Marburger Straße 85 | 34127 Kassel  
Tel.: +49 561 491830

## Langenhagen

Kinderwunschzentrum Langenhagen-Wolfsburg MVZ  
Ostpassage 9 | 30853 Langenhagen  
Tel.: +49 511 97230-0  
www.kinderwunsch-langenhagen.de

## Leipzig

MVZ Labor Dr. Reising-Ackermann  
und Kollegen GbR  
Strümpellstraße 40 | 04289 Leipzig  
Tel.: +49 341 6565-100  
www.labor-leipzig.de

## Ludwigsburg

MVZ Labor Ludwigsburg GbR  
Wernerstraße 33 | 71636 Ludwigsburg  
Tel.: +49 7141 966-0  
www.mvz-labor-lb.de

## Magdeburg

MVZ Limbach Magdeburg GmbH  
Halberstädter Straße 49 | 39112 Magdeburg  
Tel.: +49 391 62541-0  
www.gerinnungszentrum-md.de

## Mönchengladbach

MVZ Dr. Stein + Kollegen GbR  
Tomphecke 45 | 41169 Mönchengladbach  
Tel.: +49 2161 8194-0  
www.labor-stein.de

## München

MVZ Labor Limbach München GmbH  
Richard-Strauss-Straße 80-82 | 81679 München  
Tel.: +49 89 9992970-0  
www.labor-limbach-muenchen.de

## Münster

MVZ Labor Münster GbR  
Dr. Löer, Prof. Cullen und Kollegen  
Hafenweg 9-11 | 48155 Münster  
Tel.: +49 251 60916-0  
www.labor-muenster.de

## Nürnberg

MVZ Labor Limbach Nürnberg GmbH  
Lina-Ammon-Straße 28 | 90471 Nürnberg  
Tel.: +49 911 817364-0  
www.labor-limbach-nuernberg.de

## Passau

MVZ Labor Passau GbR  
Wörth 15 | 94034 Passau  
Tel.: +49 851 9593-0  
www.labor-passau.de

## Ravensburg

MVZ Labor Ravensburg GbR  
Elisabethenstraße 11 | 88212 Ravensburg  
Tel.: +49 751 502-0  
www.labor-gaertner.de

## Rosenheim

Medizinisches Labor Rosenheim MVZ GbR  
Pettenkoflerstraße 10 | 83022 Rosenheim  
Tel.: +49 8031 8005-0  
www.medlabor.de

## Schweinfurt

MVZ Labor Schweinfurt GmbH  
Gustav-Adolf-Straße 8 | 97422 Schweinfurt  
Tel.: +49 9721 533320  
www.laboraerzte-schweinfurt.de

## Schwerin

Labor MVZ Westmecklenburg GbR  
Ellerried 5-7 | 19061 Schwerin  
Tel.: +49 385 64424-0  
www.labor-schwerin.de

## Stralsund

MVZ Stralsund GmbH  
Große Parower Straße 47-53  
18435 Stralsund  
Tel.: +49 3831 668770  
www.mdz-vorpommern.de

## Suhl

MVZ Gemeinschaftslabor Suhl  
Dr. Siegmund & Kollegen GbR  
Albert-Schweitzer-Straße 4 | 98527 Suhl  
Tel.: +49 3681 39860  
www.labor-suhl.de

## Ulm

MVZ Humangenetik Ulm GbR  
Karlstraße 31-33 | 89073 Ulm  
Tel.: +49 731 850773-0  
www.humangenetik-ulm.de

## Wuppertal

MVZ Limbach Wuppertal  
Hauptstraße 76 | 42349 Wuppertal  
Tel.: +49 202 450106  
www.endokrinologie-wuppertal.de

## Limbach Gruppe SE

Im Breitspiel 15 | 69126 Heidelberg  
Tel.: +49 6221 1853-0 | Fax: +49 6221 1853-374  
info@limbachgruppe.com | www.limbachgruppe.com