

Hepatitis C

Erreger

Erreger der Hepatitis C ist das zur Familie *Flaviviridae* gehörende *Hepatitis C-Virus* (HCV). Der Mensch ist die einzige relevante Infektionsquelle. Es sind derzeit 7 Genotypen (1 bis 7) bekannt, wobei ein einheitlicher Genotyp vereinbarungsgemäß mindestens 72 % Übereinstimmung auf Aminosäureebene besitzen muss. Auf Grund des Fehlens eines sicheren Kultursystems ist die Beurteilung der viralen Stabilität schwierig. Das HCV scheint aber eine recht gute Stabilität aufzuweisen und seine Infektiosität auch in extrakorporalem Blut nur langsam zu verlieren. Auch in eingetrocknetem Blut scheint es mehrere Stunden, möglicherweise bis zu 24 Stunden, überleben zu können. Sichere Methoden der Inaktivierung sind Autoklavieren und die Verwendung eines Desinfektionsmittels mit ausgewiesener viruzider Wirksamkeit nach der VAH-Desinfektionsmittelliste (unter www.vah-online.de bzw. www.ihoviruzidie-liste.de abrufbar).

Epidemiologie und Übertragungswege

Die chronische Hepatitis C ist weltweit eine sehr häufige Viruserkrankung; in Österreich sind etwa 0.3% der Bevölkerung (etwa 28.000 Menschen) infiziert. Für das HCV ist die minimale Infektionsdosis nicht bekannt. Die intravenöse Übertragung stellt den wirksamsten Übertragungsweg dar. Die Transfusion HCV-positiver Blutkonserven bzw. die Verabreichung kontaminierter Blutprodukte waren bis zur Einführung der serologischen Testsysteme der häufigste Übertragungsweg. Aus diesem Grund gibt es in den USA die Empfehlung die sog. „Babyboomer-Generation“ zu screenen.

Aktuell nimmt der intravenöse Drogenkonsum mit Nadeltausch oder Verwendung unsterilen Materials den wichtigsten Platz ein. Weitere Infektionsmöglichkeiten bestehen durch mangelhafte hygienische Zustände in Tätowier- und Piercingstudios, bei Mani- und Pediküre, beim Frisör (Rasierklingen) und bei Akupunktur und blutenden Zahnbehandlungen. Das Übertragungsrisiko innerhalb einer Familie bzw. unter Haushaltsangehörigen ist sehr gering, Voraussetzung ist allerdings die Verwendung eigener Toilettenartikel wie z.B. Rasierer, Zahnbürsten, Nagelscheren und Nagelfeilen. Die Übertragung bei gemeinsamer Verwendung von Besteck, Küchengeräten und Handtüchern ist äußerst unwahrscheinlich, die Übertragung durch einen Kuss auf die Wange oder auf eine andere unverletzte Hautstelle nicht möglich. Vorsicht ist jedoch bei offenen Wunden (Einmalhandschuhe verwenden!) und allgemein bei Kontakt mit Blut geboten. Die Übertragung bei Sexualpartnern scheint ein sehr seltenes Ereignis zu sein. Die Übertragung durch einen Zungenkuss ist äußerst unwahrscheinlich, jedoch stellt Zahnfleischbluten (z.B. bei Parodontose) ein mögliches Risiko dar.

Hepatitis C

Ebenso ist die Übertragung durch vaginalen Geschlechtsverkehr ein sehr seltenes Ereignis, es ist jedoch ein Kondom während der Menstruation bzw. bei Sexualpraktiken mit Verletzungsrisiko empfohlen. Das vertikale Übertragungsrisiko (von der Mutter auf das Kind) ist ebenfalls sehr gering. Grundsätzlich ist die Anzahl der Viren im Plasma ein entscheidender Parameter im Hinblick auf eine effiziente Übertragung. Sowohl in der akuten als auch in der chronischen Phase besteht eine hochgradige Virämie. Daher können auch Speichel, Tränenflüssigkeit, Muttermilch, Vaginalsekrete, Sperma, Wundsekrete, Organextrakte und Aszites durch übertretendes Blut oder Plasma infektiös sein.

Erkrankung

Die Inkubationszeit beträgt je nach Infektionsdosis und Eintrittspforte 20 bis 60 Tage. Die Virusreplikation bzw. Infektiosität ist bereits vor dem Ausbruch der klinischen Symptome sehr hoch. Die überwiegende Zahl der akuten Infektionen verläuft ohne Symptome. Maximal 20% der Patienten entwickeln eine klinische Symptomatik. Am häufigsten sind leichte Krankheitsbilder, die sich in erster Linie in Müdigkeit, Übelkeit und/oder Zeichen eines grippalen Infektes äußern. Ikterus ist ein seltenes Ereignis. Bei etwa 20-50% aller akuten Hepatitis C-Infektionen kommt es zu einer Spontanheilung, bei etwa 50-80% (besonders mit zunehmendem Lebensalter) zu einer Chronifizierung. Bei Viruspersistenz über mehr als 6 Monate liegt eine chronische HCV-Infektion vor; sind gleichzeitig die Leberenzyme über diesen Zeitraum erhöht, spricht man von einer chronischen Hepatitis C. Bei etwa drei Viertel der chronisch Infizierten verläuft die Hepatitis C mild und meist ohne Krankheitszeichen, während es etwa bei einem Viertel nach durchschnittlich 20 Jahren zu einer Leberzirrhose kommt. Die Zirrhose kann sich schneller entwickeln, wenn zusätzliche Risikofaktoren wie Alkoholabusus oder Koinfektionen (z.B. durch HBV und/ oder HIV) vorliegen. Bei PatientInnen mit Hepatitis C-induzierter Leberzirrhose besteht das Risiko der Entwicklung eines hepatozellulären Karzinoms.

Diagnose

Die Klinik der HCV-Infektion ist in den meisten Fällen, wenn überhaupt vorhanden, nicht charakteristisch. Daher erfolgt die Diagnose oft anhand eines Zufallsbefundes. Erhöhte Leberenzyme (besonders ALT) und Anti-HCV-Antikörper sind meist die einzigen Hinweise auf das Vorliegen einer Hepatitis C. Ergebnisse von Anti-HCV-Immunoassays weisen sehr schlechte positiv-prädiktive Werte (maximal 20%) auf.

Hepatitis C

Positive Anti-HCV-Antikörper-Befunde müssen daher immer bestätigt werden und die Diagnose einer HCV-Infektion kann immer erst nach Durchführung des Bestätigungstests gestellt werden. Als Bestätigungstest dient der Nachweis von HCV-RNA im Plasma (oder Serum). Ist HCV-RNA nachweisbar, liegt eine HCV-Infektion vor. Ist HCV-RNA nicht nachweisbar, handelt es sich entweder um eine ausgeheilte Infektion oder um einen falsch-positiven Antikörperbefund. Eine Wiederholung des HCV-RNA-Nachweises sollte in diesem Fall innerhalb der nächsten 3 bis 6 Monate durchgeführt werden. Eine unspezifische Reaktivität des Anti-HCV-Immunoassays kann auch mittels Anti-HCV-Immunoblots abgeklärt werden. Da Anti-HCV-Antikörper erst 7 bis 8 Wochen nach der Infektion nachweisbar sind („serodiagnostisches Fenster“), ist bei Verdacht auf eine akute Hepatitis C der Nachweis von HCV-RNA, im Plasma bzw. Serum bereits ab einem Zeitpunkt von 1-2 Wochen nach Eintritt der Infektion nachweisbar, die Methode der Wahl. Auch bei Immunsupprimierten erfolgt der Nachweis von HCV-RNA primär, da bei diesen PatientInnen eine nur unzureichende Bildung von Antikörpern erfolgt oder diese sogar fehlen können. Schließlich kann eine HCV-Reinfektion nach vorangegangener spontaner oder therapeutischer Viruselimination bzw. eine vertikal (von der Mutter auf das Kind) übertragene HCV-Infektion nur mittels Nachweis von HCV-RNA diagnostiziert werden. Zur Aussage über den Grad der Leberschädigung ist eine auf Ultraschall basierende Messung der Lebersteifigkeit (Elastographie) indiziert. Diese Methodik hat jedoch die histologische Untersuchung nach Leberbiopsie nicht ersetzt.

Therapie

Nach heutiger Erkenntnis ist die chronische Hepatitis C (im Gegensatz zur Hepatitis C und zur HIV-Infektion) heilbar. Durch die Einführung sogenannter direkt-wirkender Virustatika, die direkt in die Replikation des HCV eingreifen, ist in mehr als 90% aller HCV-Infizierten die vollständige Eliminierung des HCV möglich geworden. Die Bestimmung der Viruskonzentration im Blut dient der Therapieüberwachung, die Bedeutung der Bestimmung des HCV-Genotyps geht zurück, da immer mehr pangenotypische Medikamente auf den Markt kommen. Im Rahmen dieser neuen Therapie ist eine Resistenzproblematik aufgetaucht. Dennoch ist derzeit die Resistenztestung nur bei speziellen Fragestellungen empfohlen, nicht jedoch generell vor einer Therapie mit direkt-wirkenden Virustatika. Eine Aktualisierung der Leitlinie zur Diagnostik und Therapie der HCV-Infektion wird derzeit erarbeitet und in der Zeitschrift für Gastroenterologie publiziert.

Hepatitis C

Prävention

Eine Schutzimpfung steht derzeit nicht zur Verfügung. Für Patienten mit chronischer Hepatitis C ist die kombinierte Schutzimpfung gegen Hepatitis A und Hepatitis B angezeigt, um die erkrankte Leber vor einer eventuellen zusätzlichen Schädigung zu bewahren.

Maßnahmen für PatientInnen und Kontaktpersonen

Zwischen Sexualpartnern ist die Übertragung durch Zungenkuss äußerst unwahrscheinlich. Zahnfleischbluten (z.B. bei Parodontose) stellt aber möglicherweise ein Risiko dar. Die Übertragung durch vaginalen Geschlechtsverkehr ist sehr selten, jedoch sollte ein Kondom während der Menstruation und bei Sexualpraktiken mit Verletzungsrisiko verwendet werden. Das vertikale Übertragungsrisiko ist gering. Eine mütterliche Hepatitis C-Infektion stellt keine gesicherte Indikation für einen Kaiserschnitt dar, ausgenommen es besteht eine Koinfektion mit HIV. Das Risiko einer Übertragung durch Stillen ist gering; die Entscheidung zu stillen ist nach bestätigter Aufklärung der Mutter individuell abzuwägen. Zu beachten ist, dass ein erhöhtes Risiko bei auch nur geringfügigen Wunden im Bereich der Brustwarzen besteht. Intravenös Drogenabhängige sollten zur Vermeidung der Übertragung ausschließlich Einmalgeräte (Spritzen, Nadeln, Besteck, Filter) verwenden.

Wiederzulassung in Schulen

Bei Vorliegen einer chronischen Hepatitis C kann die Zulassung zu einer Gemeinschaftseinrichtung (z.B. Kindergarten, Schule) erfolgen, sobald das Allgemeinbefinden den Besuch der Einrichtung wieder erlaubt, unabhängig davon, ob der Erreger zu diesem Zeitpunkt im Blut noch nachweisbar ist. Bei ungewöhnlich aggressivem Verhalten (Beißen), einer Blutungsneigung oder einer generalisierten Dermatitis muss eine individuelle Entscheidung getroffen werden. Der Ausschluss von Kontaktpersonen ist nicht erforderlich. Die wichtigste Hygienemaßnahme ist die Vermeidung von Blutkontakten.

Meldepflicht

Verdachts-, Erkrankungs- und Todesfall an die zuständige Bezirksverwaltungsbehörde (Gesundheitsamt).

Aufgaben der Amtsärztin bzw. des Amtsarztes

Anamneseerhebung, zahlenmäßige Erfassung (Surveillance), Kontaktpersonenerfassung, Entscheidung über Wiedenzulassung z.B. bei bestimmten Berufsgruppen (Gesundheitseinrichtungen), Eintragung ins EMS, ggf. Beratung.

Falldefinition im epidemiologischen Meldesystem

(basiert auf EU-Falldefinition 2012/506/EU)

Klinische Kriterien

Für Überwachungszwecke irrelevant.

Laborkriterien

Mindestens einer der folgenden drei Labortests:

- Nachweis von Nukleinsäure des *Hepatitis-C-Virus* (HCV-RNA);
- Nachweis von Kernantigenen des *Hepatitis-C-Virus* (HCV-Kern);
- Hepatitis-C-Virus-spezifische Antikörperreaktion (Anti-HCV), bestätigt durch einen Antikörpertest (z. B. Immunoblot) bei Personen über 18 Monaten ohne Nachweis einer abgeklungenen Infektion.

Epidemiologische Kriterien

Entfällt

Fallklassifizierung

Möglicher Fall

Entfällt

Wahrscheinlicher Fall

Entfällt

Bestätigter Fall

Jede Person, die die Laborkriterien erfüllt.

Hepatitis C

Referenzzentrum/-labor

Department für Virologie der Medizinischen Universität Wien

Kinderspitalgasse 15, 1095 Wien

Tel.: 01/40160-0