



ZENTRUM FÜR VIROLOGIE
MEDIZINISCHE UNIVERSITÄT WIEN

Für den Inhalt verantwortlich:
Prof. Dr. J. Aberle, Prof. Dr. St. Aberle, Prof. Dr. H. Holzmann,
Prof. Dr. Th. Popow-Kraupp, Prof. Dr. E. Puchhammer
Redaktion:
Dr. Eva Geringer
Zentrum f. Virologie d. Med. Universität Wien
1090 Wien, Kinderspitalgasse 15
Tel. +43 1 40160-65500 Fax: +43 1 40160-965599
e-mail: virologie@meduniwien.ac.at
homepage: www.virologie.meduniwien.ac.at

Update zur Hepatitis B in der Schwangerschaft

Claudia Honsig und Theresia Popow-Kraupp

Die Hepatitis B ist eine der häufigsten Infektionskrankheiten des Menschen: Nach Angaben der WHO sind ca. 3% der Weltbevölkerung (> 257 Millionen Menschen) chronisch mit HBV infiziert. Die Übertragung dieser impfpräventablen Infektion erfolgt in der Regel über Kontakt mit Blut oder anderen Körperflüssigkeiten von infizierten Personen. Infizierte Schwangere können das Virus perinatal (also während der Entbindung) auf ihr Kind übertragen. In dieser Ausgabe der Virusepidemiologischen Information widmen wir uns angesichts aktualisierter Leitlinien und Entwicklungen in den Therapieempfehlungen dem Thema der Hepatitis B in der Schwangerschaft.

Die Übertragung der HBV Infektion von der Mutter auf das Kind stellt nach wie vor ein globales Gesundheitsproblem dar und ist trotz weltweiter Anstrengungen, die HBV Infektion mit Hilfe aktiver Impfprogramme zurückzudrängen bzw. auszurotten, für die Hälfte aller chronischen HBV Infektionen weltweit verantwortlich. (1) Das Risiko einer Übertragung auf das Kind hängt im Wesentlichen von der Viruslast im Plasma der Mutter zum Zeitpunkt der Geburt ab und kann ohne aktiv/passive Immunisierung des Kindes bis zu 90% betragen. In der Mehrzahl der Fälle erfolgt die Übertragung der HBV Infektion intrapartum. Intrauterine (transplazentale) Übertragungen sind selten und auch das Stillen scheint abhängig von der mütterlichen Viruslast kein wesentliches Risiko darzustellen. (2) Im Unterschied zur HBV-Infektion im Erwachsenenalter, die häufiger akut verläuft und ausheilt, führt die perinatal erworbene Infektion in bis zu 90%

der Fälle zu einer lebenslangen, chronischen HBV-Infektion verbunden mit den Langzeitrisiken der Entwicklung einer Leberzirrhose und eines hepatozellulären Karzinoms.

Die Vermeidung der Infektion des Neugeborenen durch die Identifizierung HBV-infizierter Schwangerer ist daher wichtiger Bestandteil der gesundheitlichen Vorsorge, die im Österreichischen Mutter-Kind-Pass vorgeschrieben ist: Eine Hepatitis-B-Untersuchung (HBs-Antigen-Bestimmung) soll in der 25. bis 28. Schwangerschaftswoche erfolgen. Bei positivem HBs-Antigen muss im Hinblick auf das weitere therapeutische Vorgehen die Bestimmung weiterer Laborparameter (anti-HBc, Hbe-Antigen und anti-HBe) sowie der Viruslast im Plasma folgen. Die Indikationen für eine antivirale Therapie in der Schwangerschaft (aktuell empfohlen: Tenofovir, siehe 1- 4) sind grundsätzlich die gleichen wie für nicht-schwangere Patientinnen. Für hochvirämische Schwangere (HBV DNA im Plasma $>2 \times 10^5$ IU/ml) wird die Therapie in jedem Fall empfohlen, da eine Senkung der Viruslast das Risiko einer perinatalen Transmission auf das Kind signifikant reduziert. Die Therapie sollte möglichst im 2. Trimenon, spätestens ab der 28. Schwangerschaftswoche begonnen werden, damit für die Reduktion der Viruslast bis zur Geburt genug Zeit bleibt. (1, 2, 3) Falls keine Indikation für eine antivirale Therapie während der Schwangerschaft vorliegt ist ein engmaschiges Monitoring der Patientin erforderlich, da die immunologischen Veränderungen während der Schwangerschaft einen immun-toleranten Zustand bedingen, der das Risiko für sogenannte „Flares“ (akute Exazerbationen) der Hepatitis, im Ausnahmefall bis hin zur Leberdekompensation, steigern kann. Für die Koordination der Betreuung und Überwachung Hepatitis B infizierter Frauen während der Schwangerschaft und in der Postnatalperiode wird in den Leitlinien der Society for Maternal-Fetal Medicine (1) die Überweisung an ein spezialisiertes feto-maternales Zentrum oder an einen erfahrenen Hepatologen bzw. an einen Spezialisten für Infektionskrankheiten empfohlen.

Neugeborene von HBs-Antigen positiven Müttern müssen unmittelbar post partum, möglichst noch im Kreißsaal, zumindest aber innerhalb von 12

Stunden, simultan aktiv und passiv gegen HBV immunisiert werden. Die zweite Teilimpfung erfolgt nach einem Monat, die weiteren Impfungen nach dem sonst üblichen Schema im Rahmen der 6-fach Impfung. Bei Neugeborenen von Müttern, deren HBs-Antigen Status nicht bekannt ist wird unmittelbar post partum die aktive Grundimmunisierung des Kindes mit dem HB-Impfstoff begonnen. Bei nachträglicher Feststellung einer HBs-Antigen Positivität der Mutter soll die passive Immunisierung umgehend, jedoch innerhalb der ersten 7 Tage postnatal, nachgeholt werden. Die Wirksamkeit dieser Maßnahme nimmt mit zunehmendem Zeitintervall kontinuierlich ab. (3)

Zum Thema Stillen bei Hepatitis B der Mutter divergiert die Meinung der Experten. Während etwa die US-amerikanischen Leitlinien (1) das Stillen von aktiv/passiv immunisierten Kindern unabhängig von der Höhe der mütterlichen Virämie empfehlen, wird im Österreichischen Impfplan Müttern, die HBe-Antigen positiv sind sowie HBsAg-positiven Müttern, deren Hepatitis-B Viruslast um den Zeitpunkt der Geburt $\geq 10^6$ IU/ml beträgt, also sehr hoch ist, auch bei korrekter Immunisierung des Neugeborenen vom Stillen abgeraten, da ein Nachweis von HBe-Antigen und vor allem eine hohe Viruslast mit einem Versagen der postexpositionellen Prophylaxe verbunden sein kann. (3) Die antivirale Therapie mit Tenofovir während der Stillzeit ist wegen fehlender Daten über die Auswirkung auf Neugeborene/Kinder für stillende Mütter noch nicht zugelassen, kann aber als Off-Label Gabe erwogen werden. (2)

Eine besondere Befundkonstellation ist der HBs-Antigen negative „anti-HBc only“ Status. Bei Müttern mit isolierter anti HBc-Positivität kann eine latent-chronische HBV Infektion vorliegen, Übertragungen auf das Neugeborene wurden beschrieben, führten aber in keinem Fall zu einer chronischen Infektion. Wenn eine solche Konstellation bekannt ist, kann eine aktiv/passive Prophylaxe erwogen werden. (5)

Ein weiterer Sonderfall sind HBs Antigen negative Schwangere aus Risikogruppen (z.B. i.v. Drogenabusus, HIV Infektion). Bei diesen wird

empfohlen, das HBs-Antigen unmittelbar vor der Geburt nochmals zu bestimmen, um bei rezenter Infektion der Mutter eine aktiv/passive Immunisierung des Kindes nach der Geburt nicht zu verzögern. (2)

Die Diagnose einer HBV Infektion bei einer Schwangeren erfordert ein komplexes Management im Hinblick auf Mutter und Kind während der Schwangerschaft und in der Postnatalperiode. Abgesehen von den hier kurz zusammengefassten Empfehlungen sollte im Rahmen der Beratung der betroffenen Frau auch der HBV-Status von Familien- und Haushaltsmitgliedern erhoben werden, um bei fehlender Immunität eine Impfung gegen HBV durchzuführen.

Literatur:

- 1) Alan T.N. Tita, Neil S. Silverman, Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM) Consult Series #38: Hepatitis B in pregnancy screening, treatment and prevention of vertical transmission; American J of Obstetrics & Gynecology, Jan. 2016
- 2) Uptodate.com
- 3) Österreichischer Impfplan 2017
(<http://www.bmgf.gv.at/home/Impfplan>)
- 4) Pan CQ et al.; Tenofovir to Prevent Hepatitis B Transmission in Mothers with High Viral Load, N Engl J Med, June 2016
- 5) Aktualisierung der S3-Leitlinie zur Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Hepatitis-B-Virusinfektion AWMF-Register Nr.: 021/011