

# Von A bis E: Infektiöse Hepatitiden

**Oliver Frey, Thomas Ziegler**  
Institut für Medizinische Diagnostik Berlin

# Übersicht

- Bedeutung und Diagnostik bei akuten Hepatitiden, insbesondere Hepatitis E
- Elimination von chronischer Hepatitis B und C: weltweite und lokale Perspektiven
- Fallstricke und offene Fragen in der Diagnostik

# Hepatitis A bis E

Hepatitis A

Hepatitis B

Hepatitis C

Hepatitis D

Hepatitis E

# Akute Hepatitiden

**Hepatitis A**

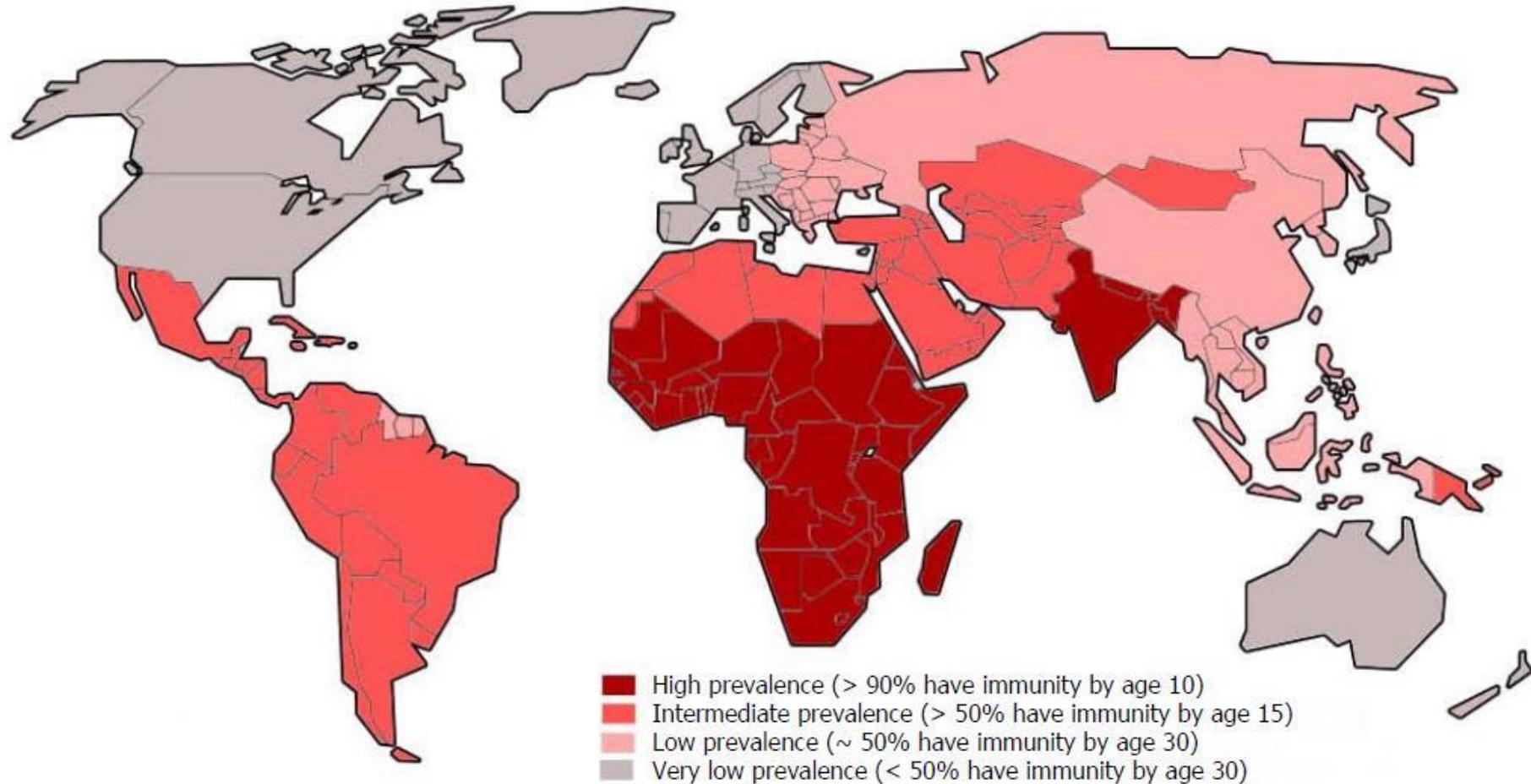
# Hepatitis A

- Mensch ist einziges Erregerreservoir
- Inkubationszeit 15-30 Tage
- Symptomatik ist altersabhängig: Kinder häufig symptomlos, bei Erwachsenen meist symptomatische Hepatitis
- unspezifische gastrointestinale Beschwerden/Fieber → ikterische Phase → Cholestase
- vollständige Rückbildung innerhalb 2-3 Monaten

# Hepatitis A

- 10-15% der Patienten haben protrahierten Verlauf
- ~ 10.000 bis 15.000 Todesfälle pro Jahr weltweit → dies entspricht 0,8 % der Gesamtmortalität
- erhöhtes Risiko für fulminante und letalen Verläufen im Alter (und bei Vorerkrankungen)
- durchgemachte Infektion hinterlässt lebenslange Immunität
- Ansteckungsfähigkeit: 14 Tage vor Symptombeginn bis ca. 1 Woche danach am höchsten

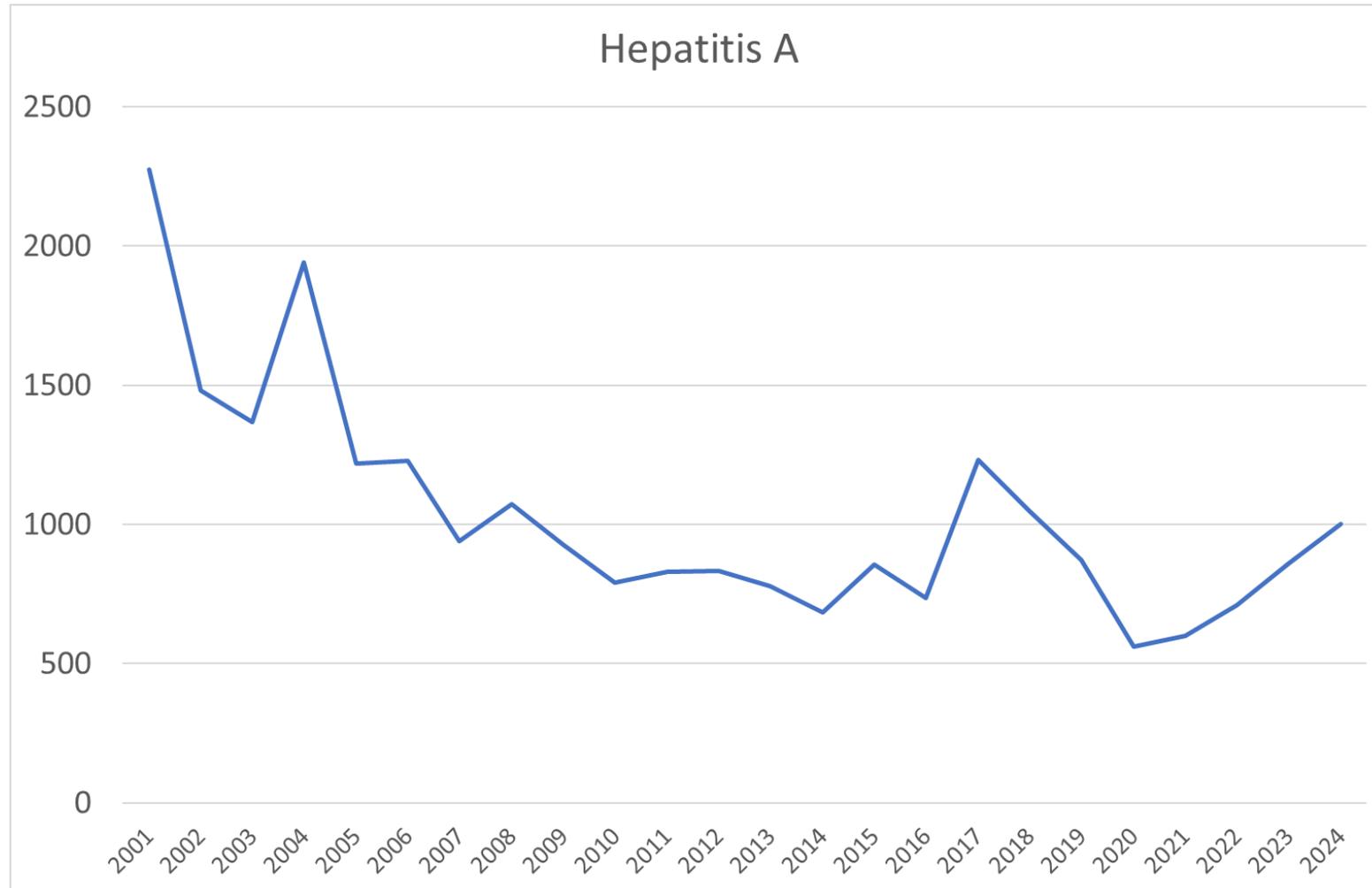
# Prävalenz weltweit



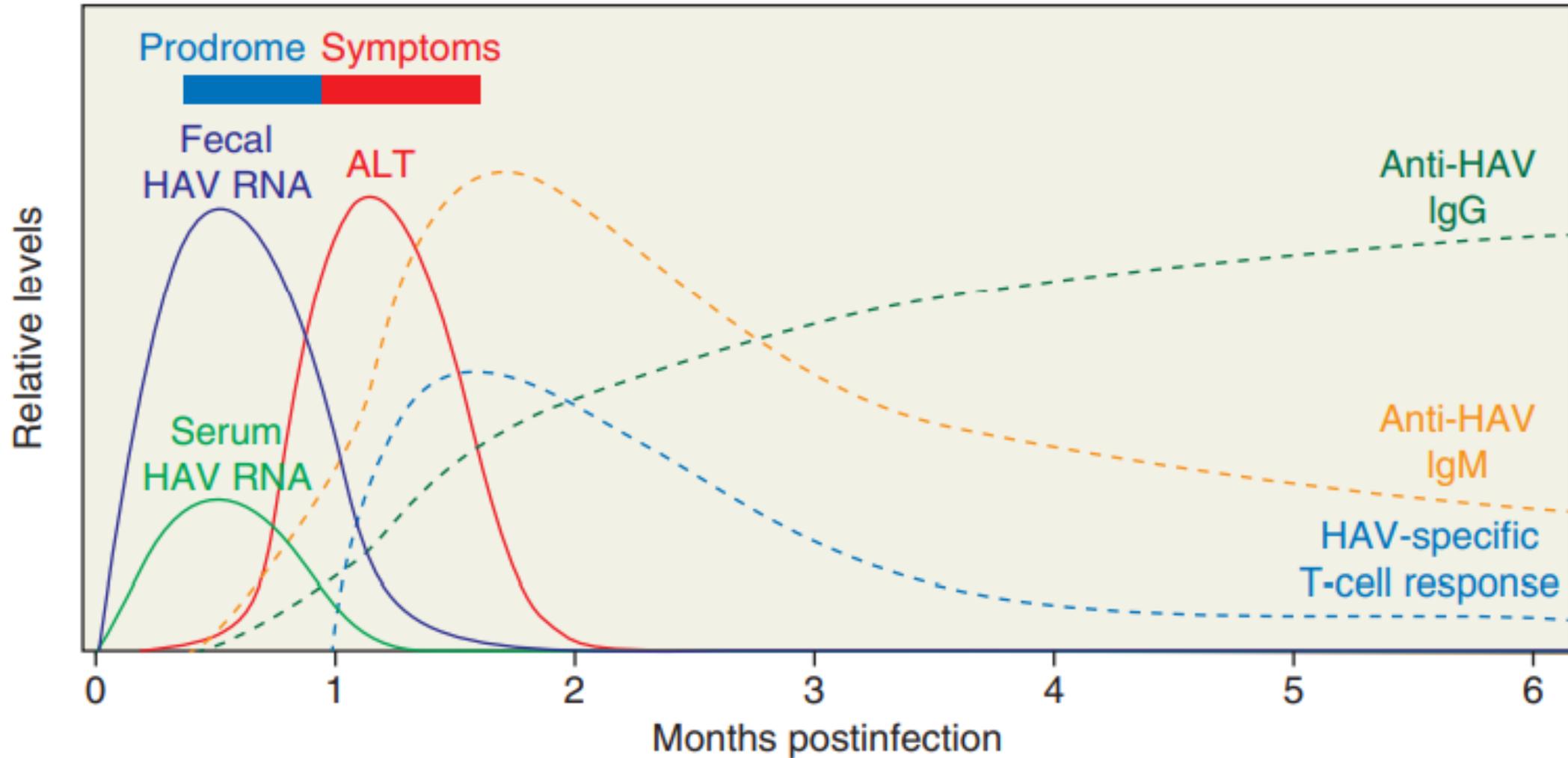
Source: Jacobsen KH. Globalization and the Changing Epidemiology of Hepatitis A Virus. Cold Spring Harb Perspect Med 2018 Mar 2 PMID: 29500305

Prevalence of hepatitis A

# Prävalenz in Deutschland (RKI)



# Verlauf der Biomarker



# Hepatitis A: Diagnostik

- **nur bei Symptomen oder auffälligen Leberenzymen**
- HAV-IgM wird als beweisend für eine akute Hepatitis A angesehen
- HAV-IgG nach durchgemachter Infektion oder Impfung: Immunität

# Hepatitis A: Prävention

## 1) Impfung

- Risikopersonen (MSM, Reisen, MA in Gesundheitseinrichtungen, Lebererkrankungen, Abwasserkontakt)
- Riegelimpfungen bei Ausbrüchen

## 2) Hygienemaßnahmen

- inklusive Beschäftigungs- und Betretungsverbote

## 3) Meldepflicht

# Hepatitis A bis E

Hepatitis A

Hepatitis B

Hepatitis C

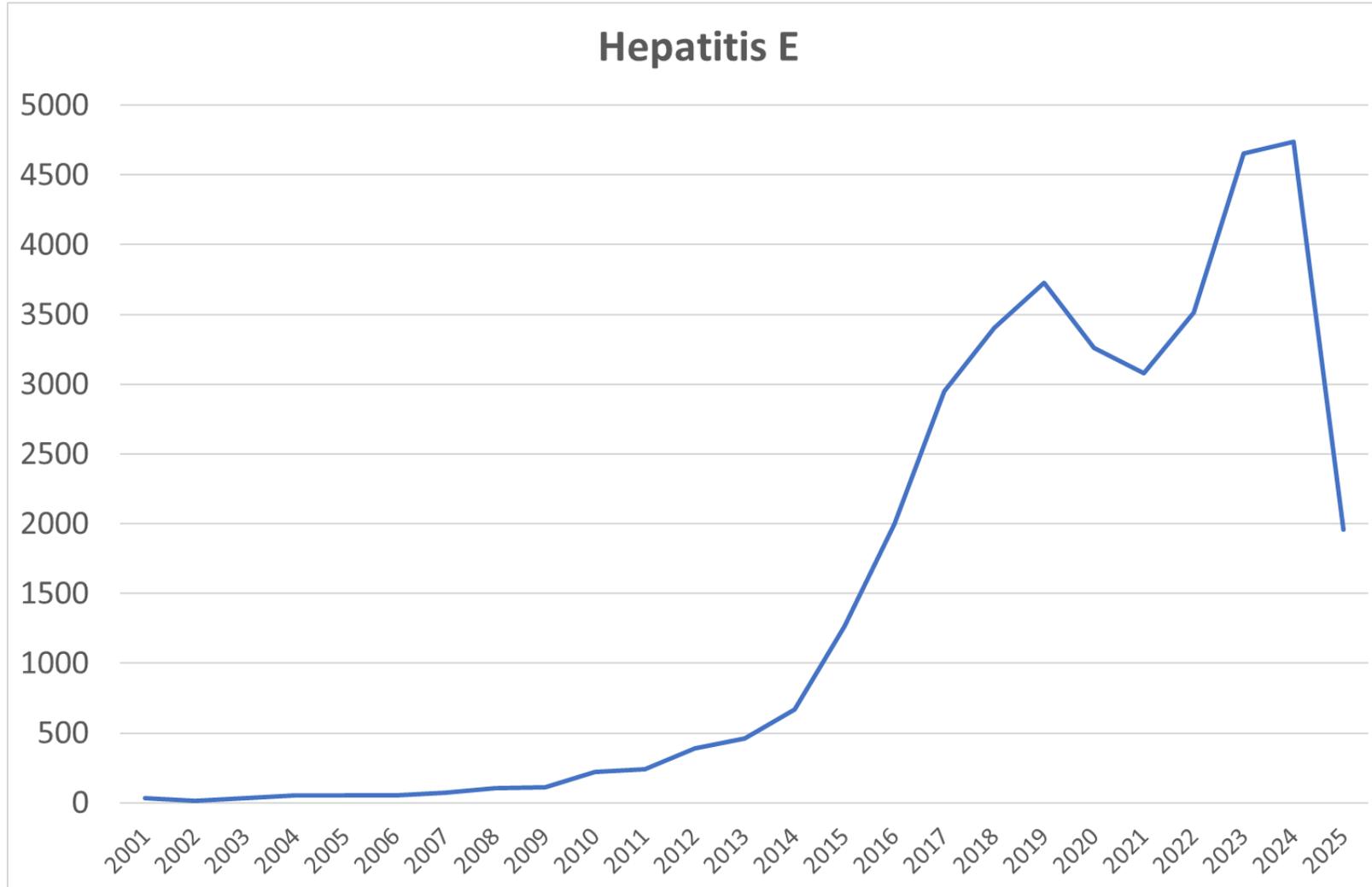
Hepatitis D

Hepatitis E

# Akute Hepatitiden

Hepatitis E

# Prävalenz in Deutschland (RKI)



# Hepatitis E

## Study of an Epidemic of Non-A, Non-B Hepatitis Possibility of Another Human Hepatitis Virus Distinct from Post-Transfusion Non-A, Non-B Type

MOHAMMED SULTAN KHUROO, M.D., D.M.  
*Srinagar, Kashmir, India*

A common source waterborne epidemic of viral hepatitis was studied in Kashmir valley over the six month period from November 1978 to April 1979. Highly sensitive serologic tests for hepatitis B and hepatitis A failed to reveal either one as an etiologic agent of hepatitis. Of 16,620 inhabitants of the area screened four times in these six months, viral hepatitis developed in 1.65 per cent. In addition, 27.3 per cent of 128 persons who had contacts with patients who had viral hepatitis had biochemical features of anicteric hepatitis. The mode of spread of the epidemic, length of incubation, clinical features and biochemical test results of the patients studied resembled that of hepatitis A. These findings were in contrast to that of non-A, non-B hepatitis following transfusion, which closely resembles hepatitis B. The data strongly suggest the possibility of another human hepatitis virus and established the fecal oral route of its spread.

*Intervirology* 20: 23–31 (1983)

© 1983 S. Karger AG, Basel  
0300-5526/83/0201-0023\$2.75/0

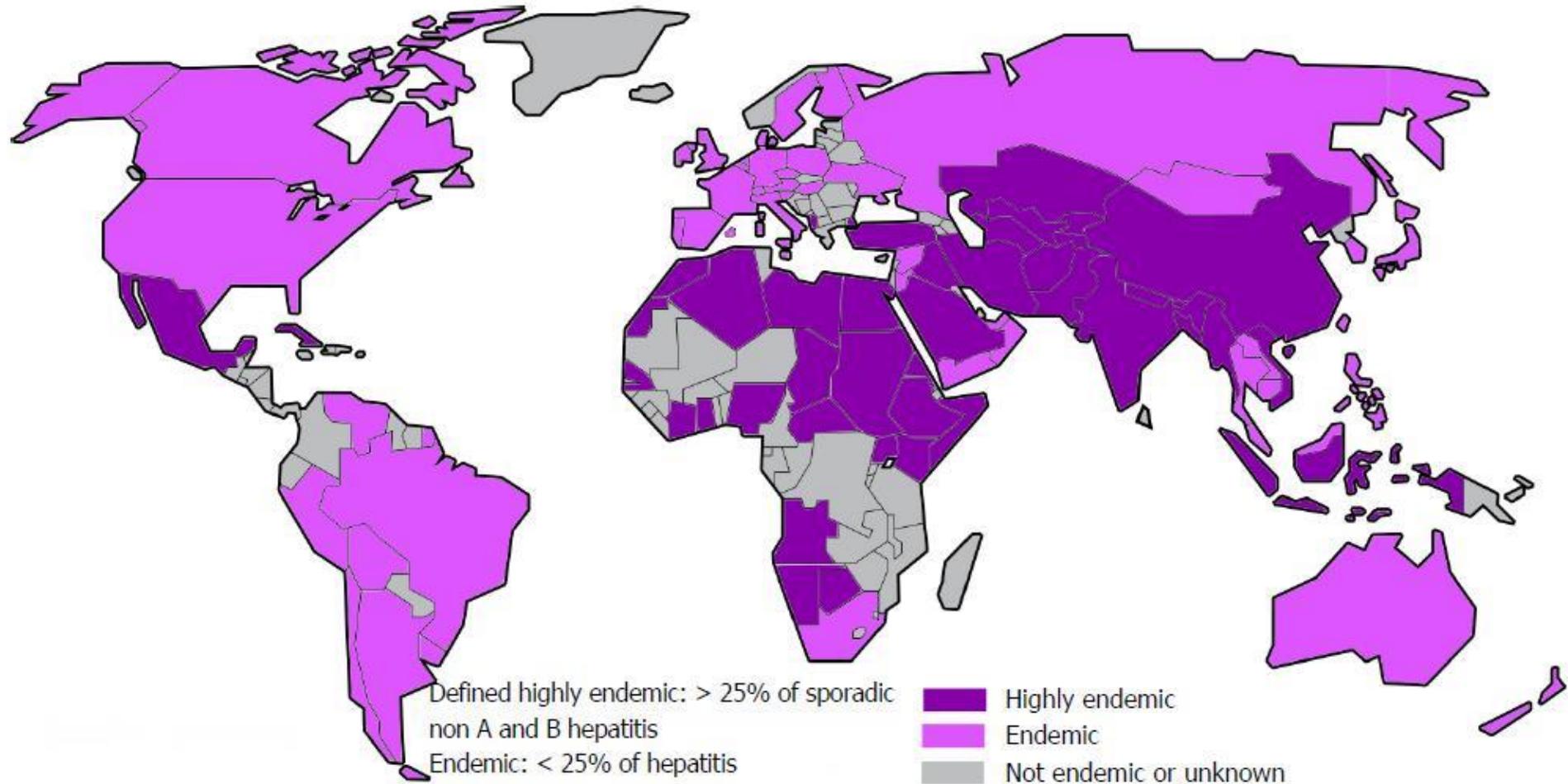
## Evidence for a Virus in Non-A, Non-B Hepatitis Transmitted via the Fecal-Oral Route

*M. S. Balayan<sup>a</sup>, A. G. Andjaparidze<sup>a</sup>, S. S. Savinskaya<sup>a</sup>, E. S. Ketiladze<sup>b</sup>, D. M. Braginsky<sup>b</sup>,  
A. P. Savinov<sup>a</sup>, V. F. Poleschuk<sup>a</sup>*

<sup>a</sup>Institute of Poliomyelitis and Viral Encephalitides, and

<sup>b</sup>D. I. Ivanovsky Institute of Virology, USSR Academy of Medical Sciences, Moscow, USSR

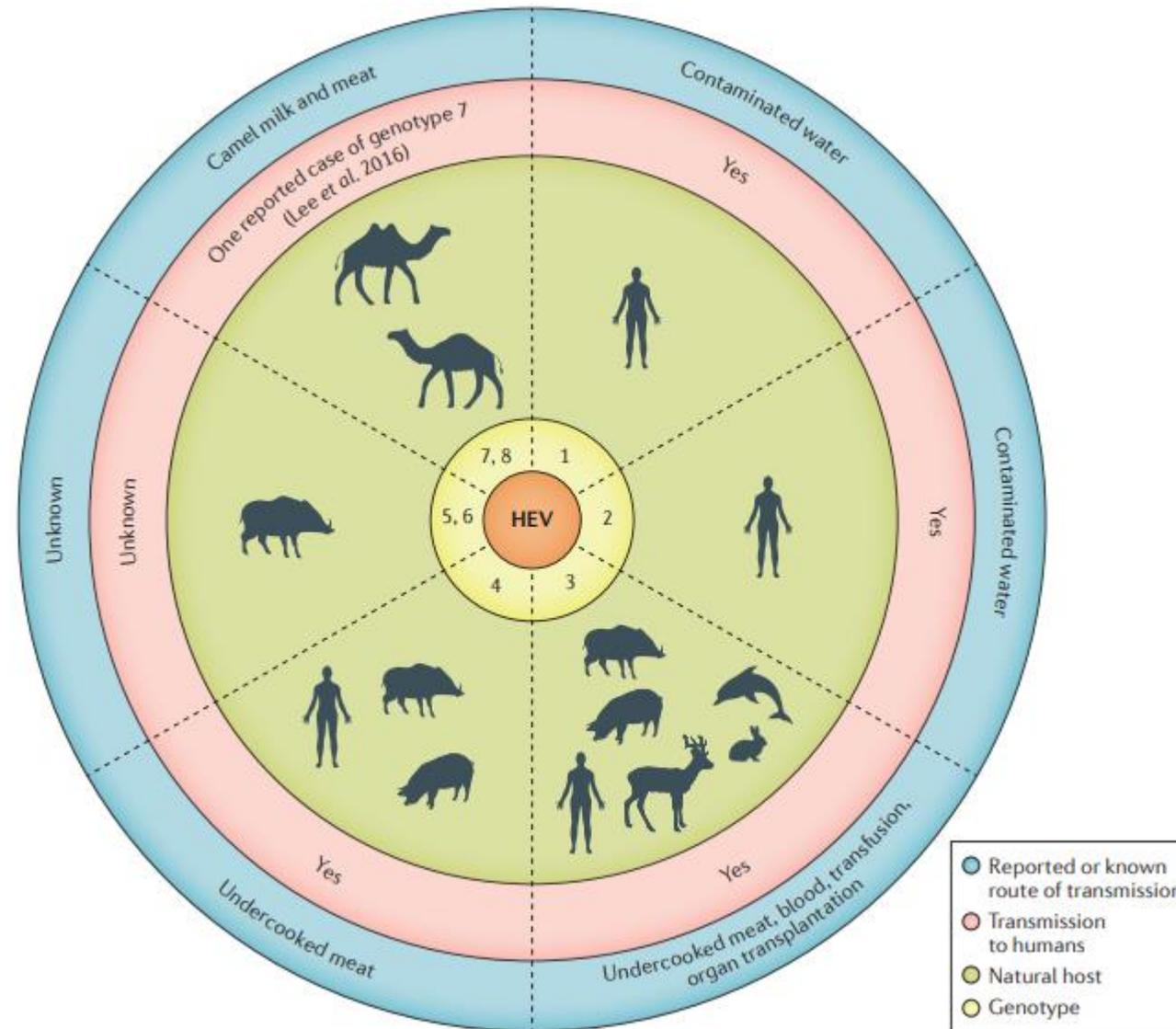
# Hepatitis E: weltweite Prävalenz



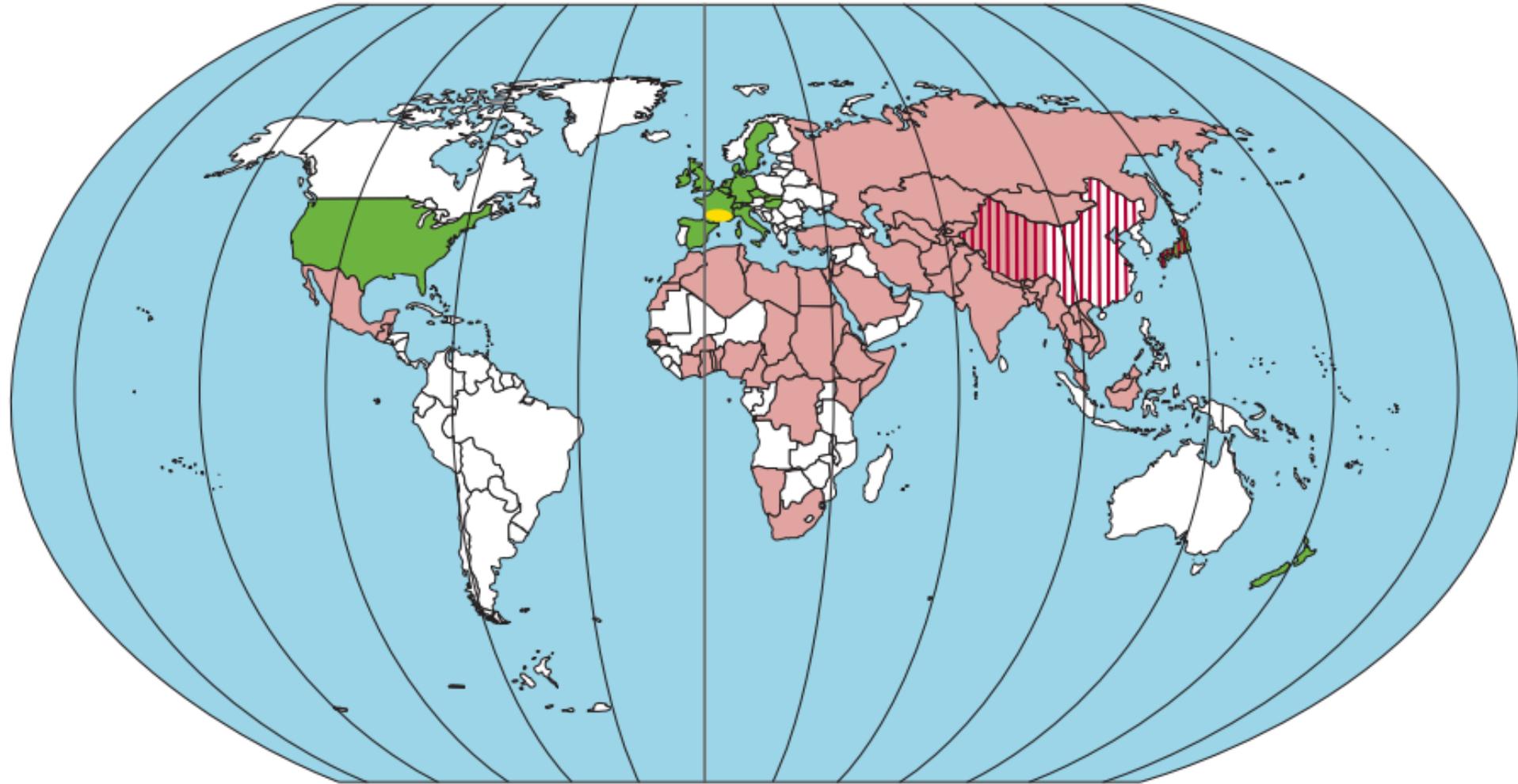
Source: World Health Organization. The Global Prevalence of Hepatitis E Virus Infection and Susceptibility: A Systematic Review. (WHO/IVB/10.14). 2010

Hepatitis E prevalence

# Hepatitis E: Genotypen



# Weltweite Verbreitung der Genotypen

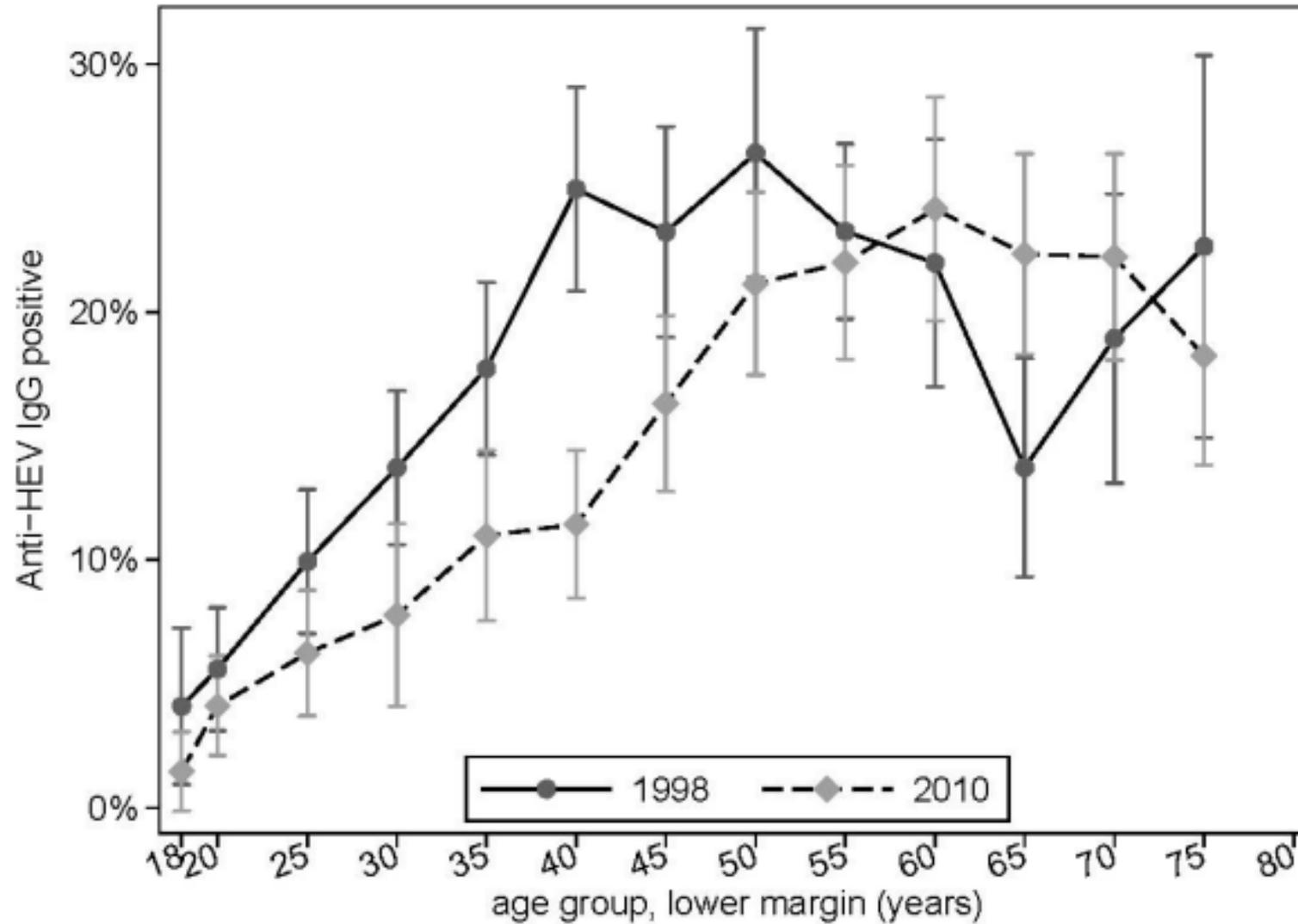


- |  |   |  |  |
|--|---|--|--|
|  Genotype 1 and 2 |  Genotype 3 |  Genotype 3 |  Genotype 4 |
| <ul style="list-style-type: none"><li>• Endemic</li><li>• Waterborne</li></ul>                       | <ul style="list-style-type: none"><li>• Sporadic</li><li>• Zoonotic</li></ul>                   | <ul style="list-style-type: none"><li>• Hyperendemic area</li></ul>                              | <ul style="list-style-type: none"><li>• Sporadic</li><li>• Zoonotic</li></ul>                    |

# Hepatitis E

- In Deutschland (und westlichen Industrienationen) vorherrschend Genotyp 3
- Erregerreservoir in Schweinen und Wildschweinen
- Übertragung über Blutprodukte (theoretisch) möglich

# Seroprävalenz



# Aktive Infektionen in Gesunden

| Land           | HEV-RNA-positive Blutspenden | Jahr      | Referenz                              |
|----------------|------------------------------|-----------|---------------------------------------|
| Dänemark       | 1:2.331                      | 2016      | Harritshøj et al., 2016 <sup>20</sup> |
| Frankreich     | 1:2.218                      | 2012–2013 | Gallian et al., 2014 <sup>21</sup>    |
| Deutschland    | 1:1.241                      | 2012      | Vollmer et al., 2012 <sup>22</sup>    |
| Irland         | 1:2.778                      | 2016      | Domanović et al., 2017 <sup>17</sup>  |
| Niederlande    | 1:726                        | 2016      | Hogema et al., 2016 <sup>23</sup>     |
| Spanien        | 1:3.333                      | 2014      | Sauleda et al., 2015 <sup>24</sup>    |
| Großbritannien | 1:1.340–5.000                | 2016      | Domanović et al., 2017 <sup>17</sup>  |

**Tabelle 2: Prävalenz von Hepatitis-E-Virus-RNA-positiven Blutspendern in europäischen Ländern**

# Hepatitis E

- häufig symptomlos verlaufende Infektion
- symptomatische Infektionen haben oft milde Verläufe mit unspezifischen Symptomen und ohne Ikterus

**aber**

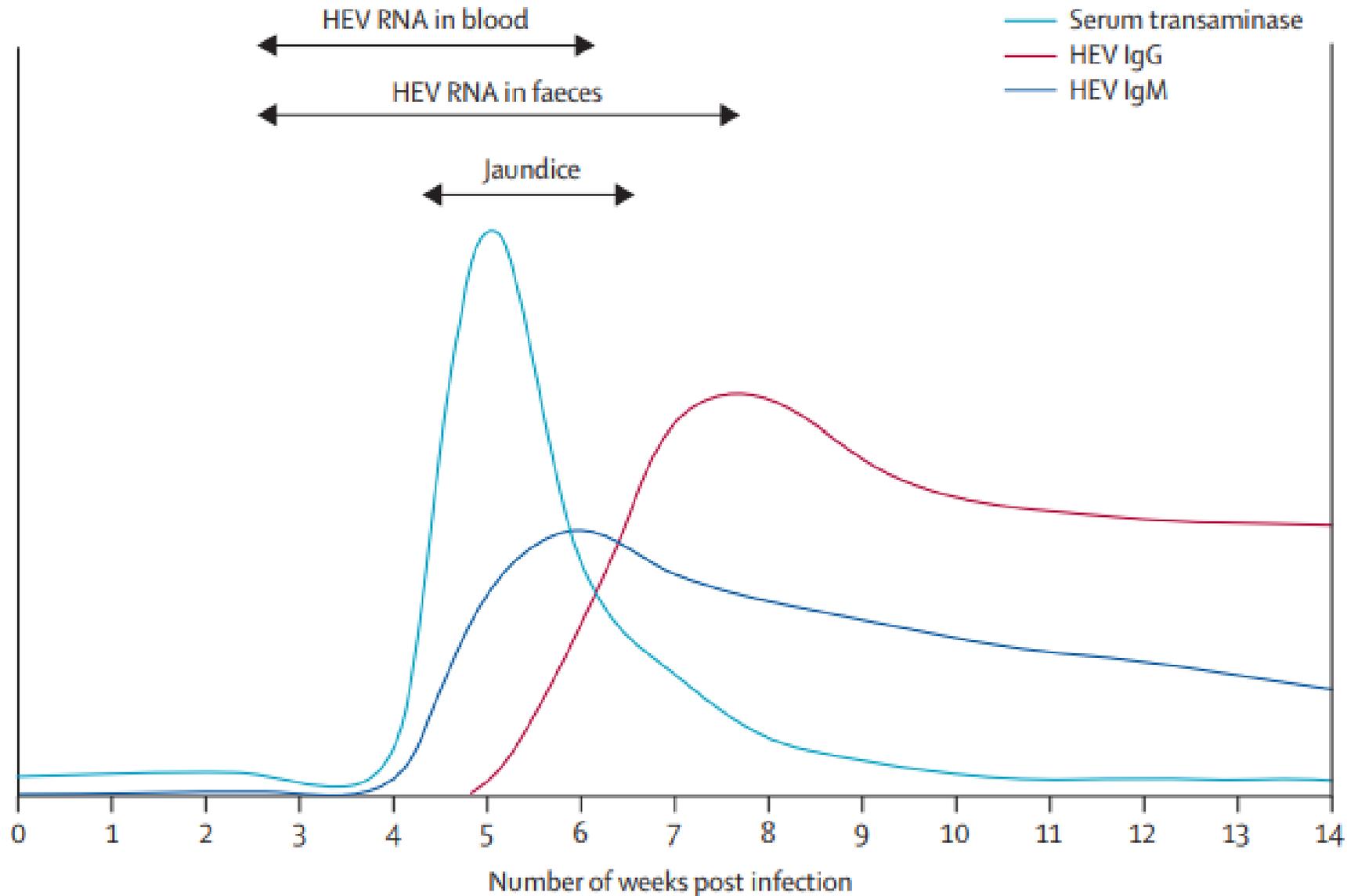
- bei Patienten mit vorbestehender Lebererkrankung oder mit Immunsuppression sind auch fulminante Verläufe möglich
- Chronische Verläufe (>3 Monate) bei immunsupprimierten Patienten möglich
- fulminante Verläufe bei Infektionen mit Genotyp 1 bei Schwangeren mit Letalität von 30%

# Hepatitis E

## Atypische Symptome:

- Neuralgische Schulteramyotrophie (10% der Fälle)
- Guillain-Barré-Syndrom (1% der Fälle)
- Glomerulonephritiden
- Meningitis, Enzephalitis, Myopathie
- Erythem und Arthralgie
- Kryoglobulinämie

# Verlauf der Biomarker



# Hepatitis E: Prävention

- Impfung (nur in China zugelassen)
- bei Reisen: nur abgekochtes Wasser, „peel it, cook it or forget it“
- Schwein und Wild (insbesondere Innereien) nur durchgegart verzehren (>71 °C über 20 Minuten)
- viruzide Desinfektionsmittel
- Beschäftigungs- und Betretungsverbote in Gemeinschaftseinrichtungen und Lebensmittelverarbeitung
- Meldepflicht

# Hepatitis A bis E

Hepatitis A

Hepatitis B

Hepatitis C

Hepatitis D

Hepatitis E

# Chronische Hepatitiden

**Hepatitis B**

**Hepatitis C**

**Hepatitis D**

# Chronische Hepatitis-eine globale Perspektive



UNITED NATIONS

**TRANSFORMING OUR WORLD:**



**THE 2030 AGENDA FOR  
SUSTAINABLE DEVELOPMENT**

3.3 By 2030, end the epidemics of AIDS, tuberculosis, malaria and neglected tropical diseases and combat hepatitis, water-borne diseases and other communicable diseases

# Chronische Hepatitis-eine globale Perspektive



UNITED NATIONS

TRANSFORMING OUR WORLD

3.3 By 2030, end the epidemics of AIDS, tuberculosis, malaria and neglected tropical diseases and combat hepatitis, water-borne diseases and other communicable diseases



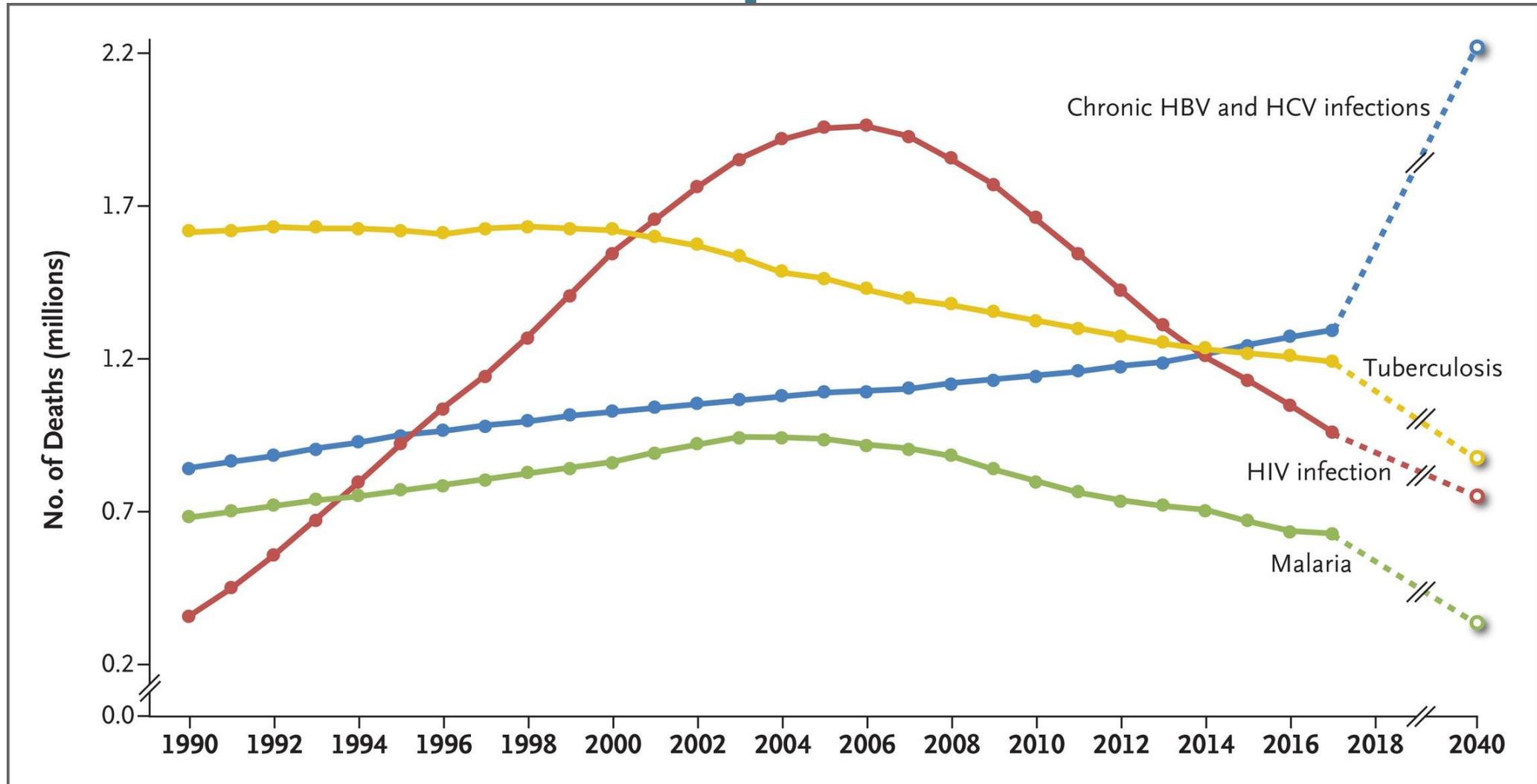
THE 2030 AGENDA FOR  
SUSTAINABLE DEVELOPMENT

# Chronische Hepatitis-eine globale Perspektive



## GLOBAL HEPATITIS REPORT, 2017

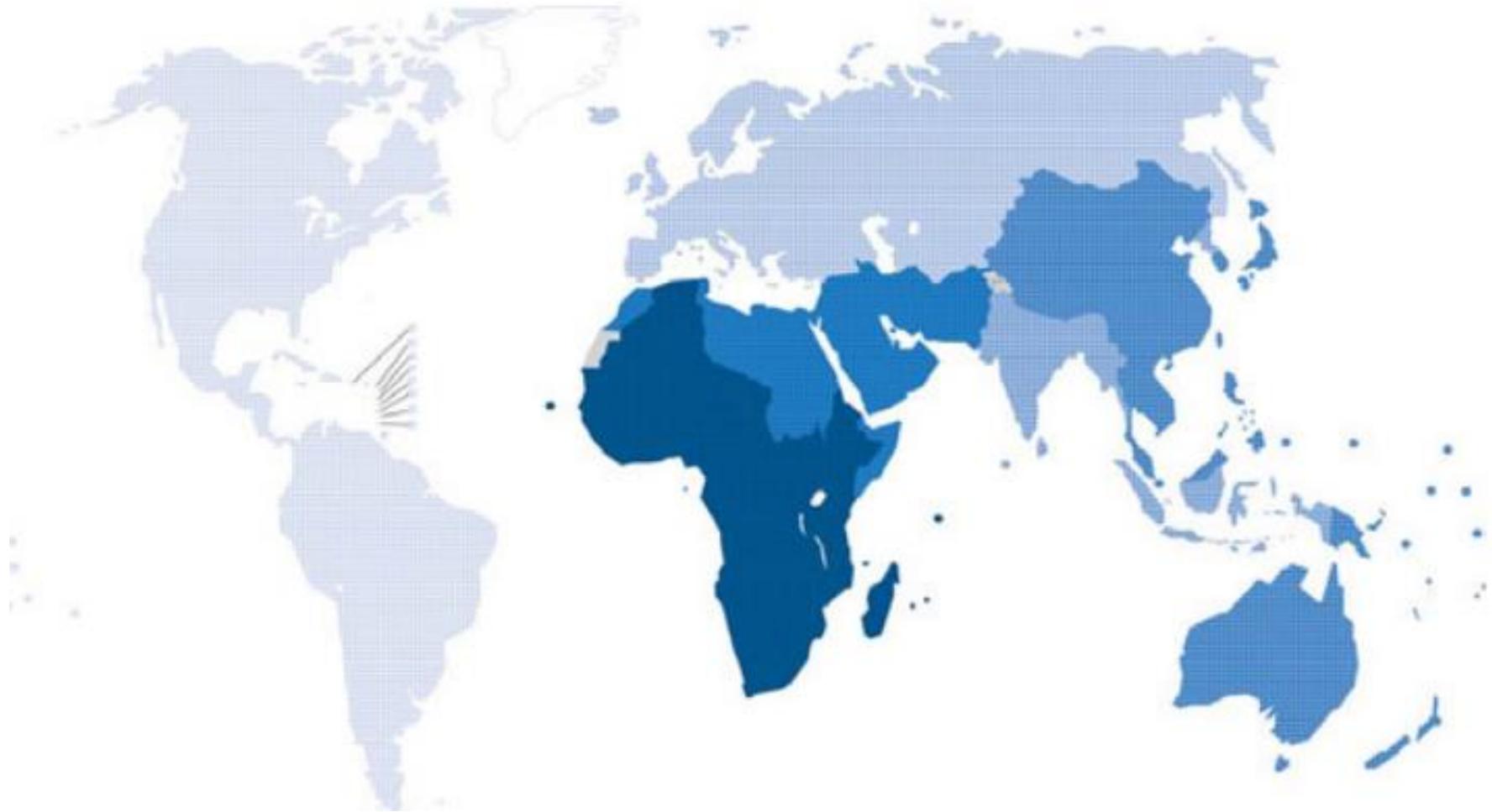
# Chronische Hepatitis-eine globale Perspektive



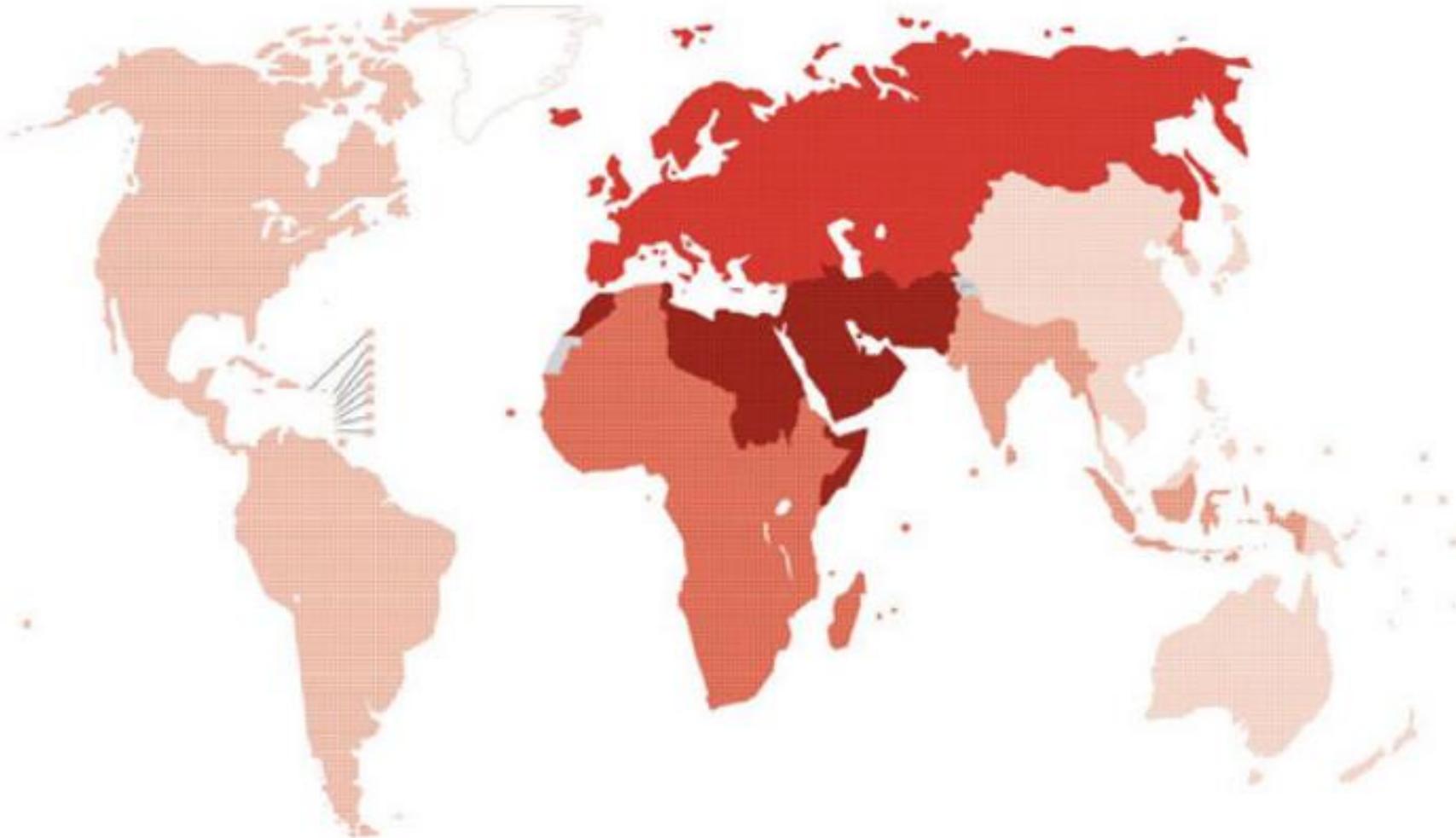
# Chronische Hepatitis-eine globale Perspektive

- Chronische HBV-Infektion ist die siebthäufigste Todesursache
- 257 Mio. Menschen (3,5%) haben chronische HBV-Infektion
- 71 Mio. Menschen (1%) haben chronische HCV-Infektion

# Prävalenz Hepatitis B



# Prävalenz Hepatitis C



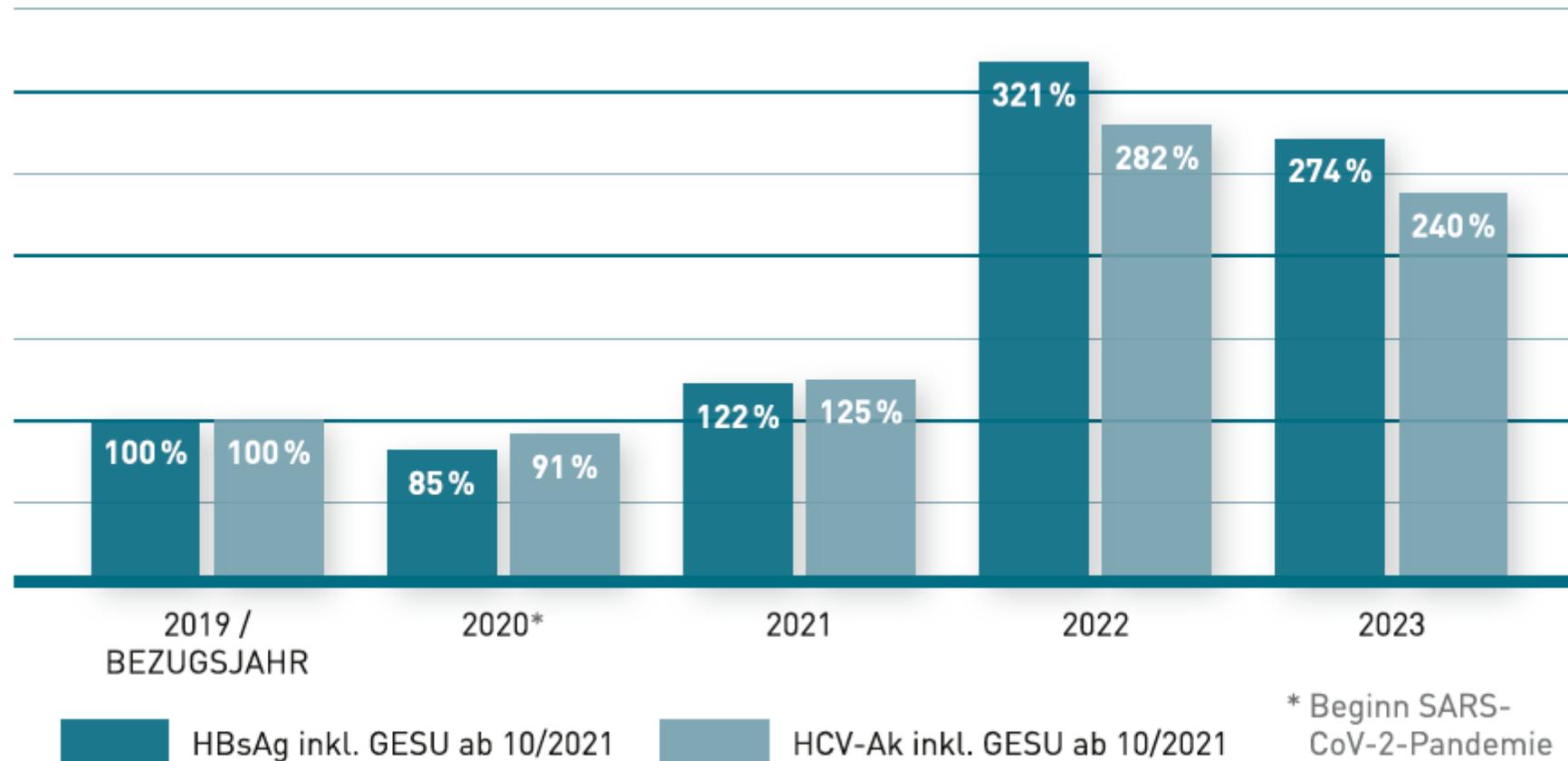
# Strategien zur Elimination

**Table 1.** Targets for the Primary Interventions Projected by the World Health Organization (WHO) to Eliminate Chronic Hepatitis by 2030.\*

| Intervention                            | Indicator   | 2015<br>Baseline | 2020<br>Target | 2030<br>Target |
|---|---|------------------|----------------|----------------|
| HBV vaccination                         | % of infants with HEPB3 vaccination                           | 84               | 90             | 90             |
| Prevention of maternal HBV transmission | % of infants with HBV vaccination $\leq$ 12 hr after birth    | 39               | 50             | 90             |
| Blood safety                            | % of donations screened with quality assurance                | 97               | 98†            | 100            |
| Injection safety‡                       | % of unsafe injections  | 5                | 0              | 0              |
| Harm reduction§                         | No. of syringes or needles distributed/injection drug user/yr | 27               | 200            | 300            |
| HBV diagnosis                           | % of infected persons who receive a diagnosis                 | 9                | 30             | 90             |
| HCV diagnosis                           | % of infected persons who receive a diagnosis                 | 20               | 30             | 90             |
| HBV treatment¶                          | % of persons with diagnosed infection who are treated         | 8                | —              | 80             |
| HCV treatment¶                          | % of persons with diagnosed infection who are treated         | 7                | —              | 80             |

# Aufnahme des Hepatitis-Screenings in die Gesundheitsuntersuchung

Abbildung 1: Entwicklung der Gesamt-Anforderungen für HBs-Antigen und HCV-Ak (inkl. GESU)

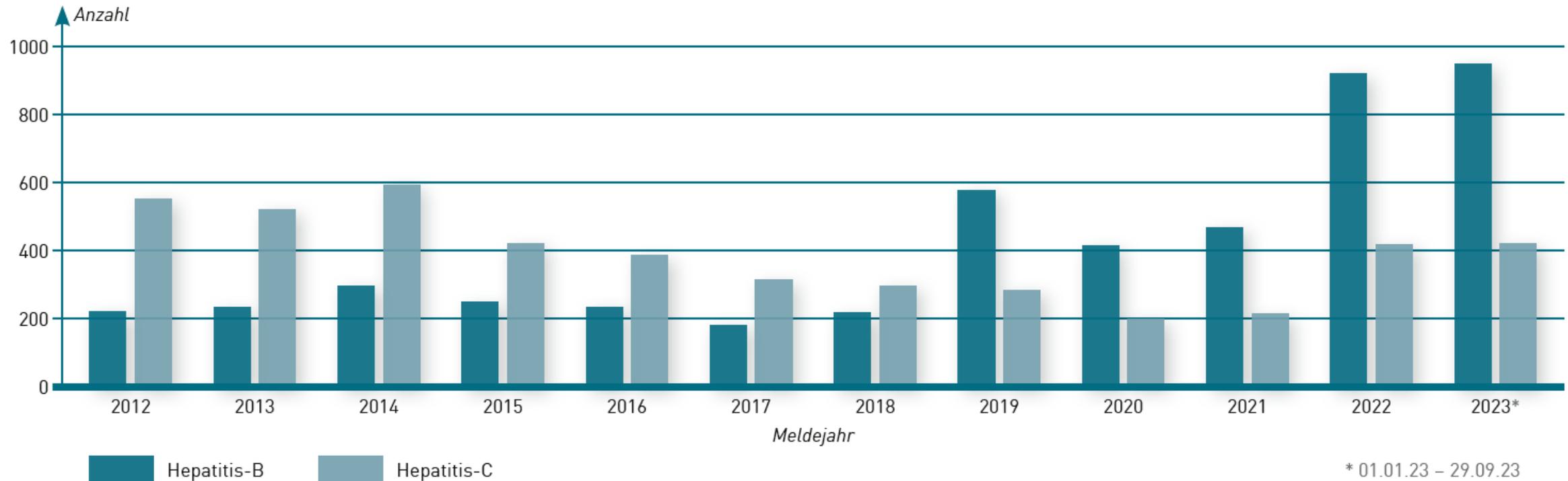


# Aufnahme des Hepatitis-Screenings in die Gesundheitsuntersuchung

| <b>Tabelle 1: Gesamtübersicht über alle durchgeführten Screening- und Bestätigungsteste</b> | <b>Zeitraum<br/>10/21 - 09/22</b> | <b>Zeitraum<br/>10/22 - 09/23</b> | <b>Gesamt 2 Jahre</b> |
|---|-----------------------------------|-----------------------------------|-----------------------|
| <b>HBs-Antigen Screening-Anforderung gesamt</b>   | <b>37401</b>                      | <b>41582</b>                      | <b>78983</b>          |
| negativ getestet  | 37107                             | 41215                             | 78322                 |
| Nachweis von HBs-Antigen  | 294 (0,79%)                       | 367 (0,88%)                       | 661 (0,84%)           |
| Nachweis von HBs-Antigen und HBV-DNA  | 187 (0,50%)                       | 251 (0,60%)                       | 438 (0,55%)           |
| Erstnachweis HBs-Antigen $\triangleq$ Meldungen   | 133 (0,35%)                       | 192 (0,46%)                       | 325 (0,41%)           |
| <b>HCV-Antikörper Screening-Anforderung gesamt</b>  | <b>37490</b>                      | <b>45840</b>                      | <b>83330</b>          |
| negativ getestet  | 37057                             | 45275                             | 82332                 |
| HCV-Ak reaktiv  | 433 (1,15%)                       | 565 (1,23%)                       | 998 (1,19%)           |
| HCV-Ak reaktiv und Nachweis von HCV-RNA   | 62 (0,17%)                        | 55 (0,11%)                        | 117 (0,14%)           |
| Erstnachweis HCV-Antikörper $\triangleq$ Meldungen  | 44 (0,12%)                        | 29 (0,06%)                        | 73 (0,09%)            |

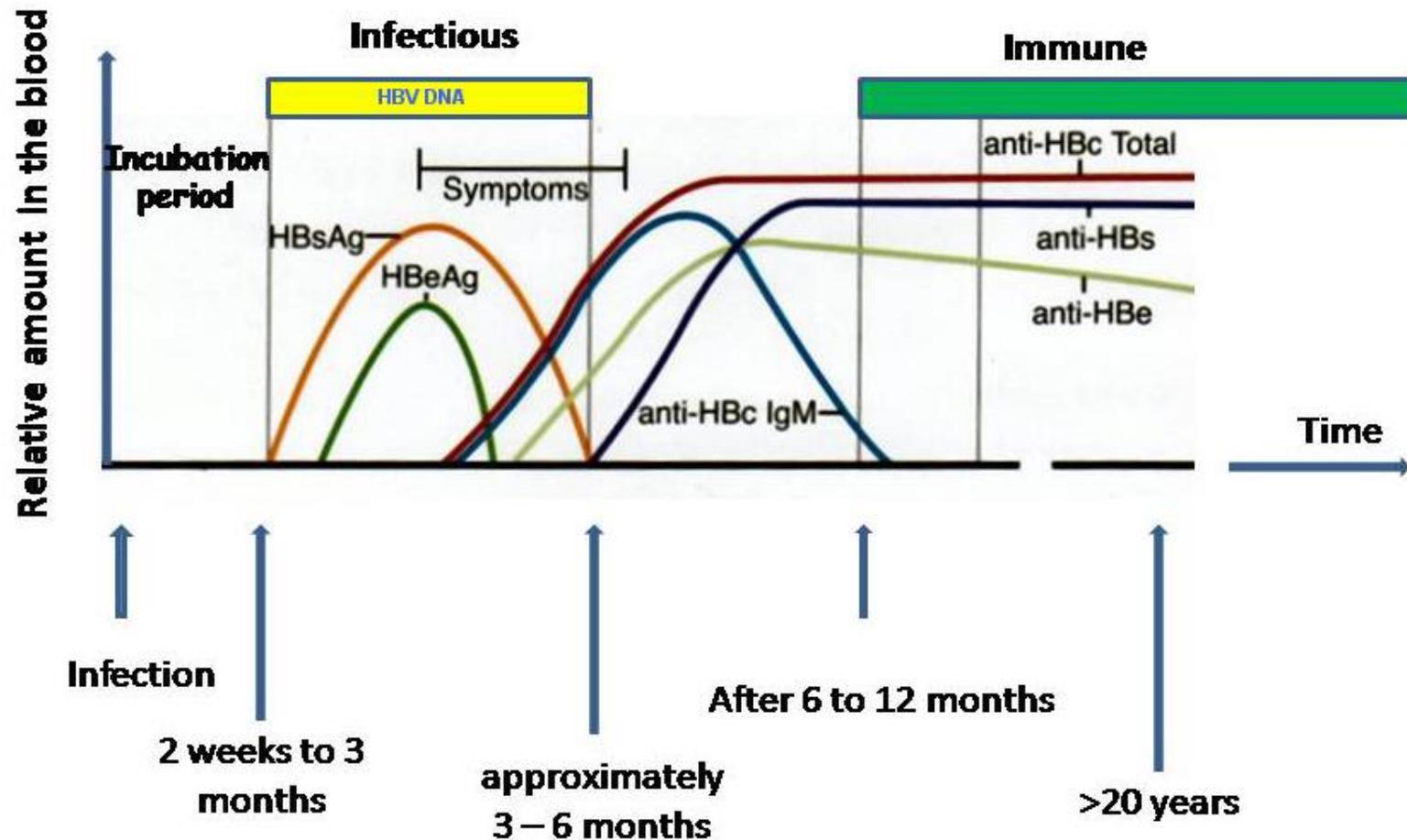
# Aufnahme des Hepatitis-Screenings in die Gesundheitsuntersuchung

Abbildung 2: RKI-Meldezahlen für neudiagnostizierte Hepatitis B- und Hepatitis C-Virusinfektionen /Quelle: Robert Koch-Institut: SurvStat@RKI 2.0, <https://survstat.rki.de>, Abfragedatum: 29.09.2023

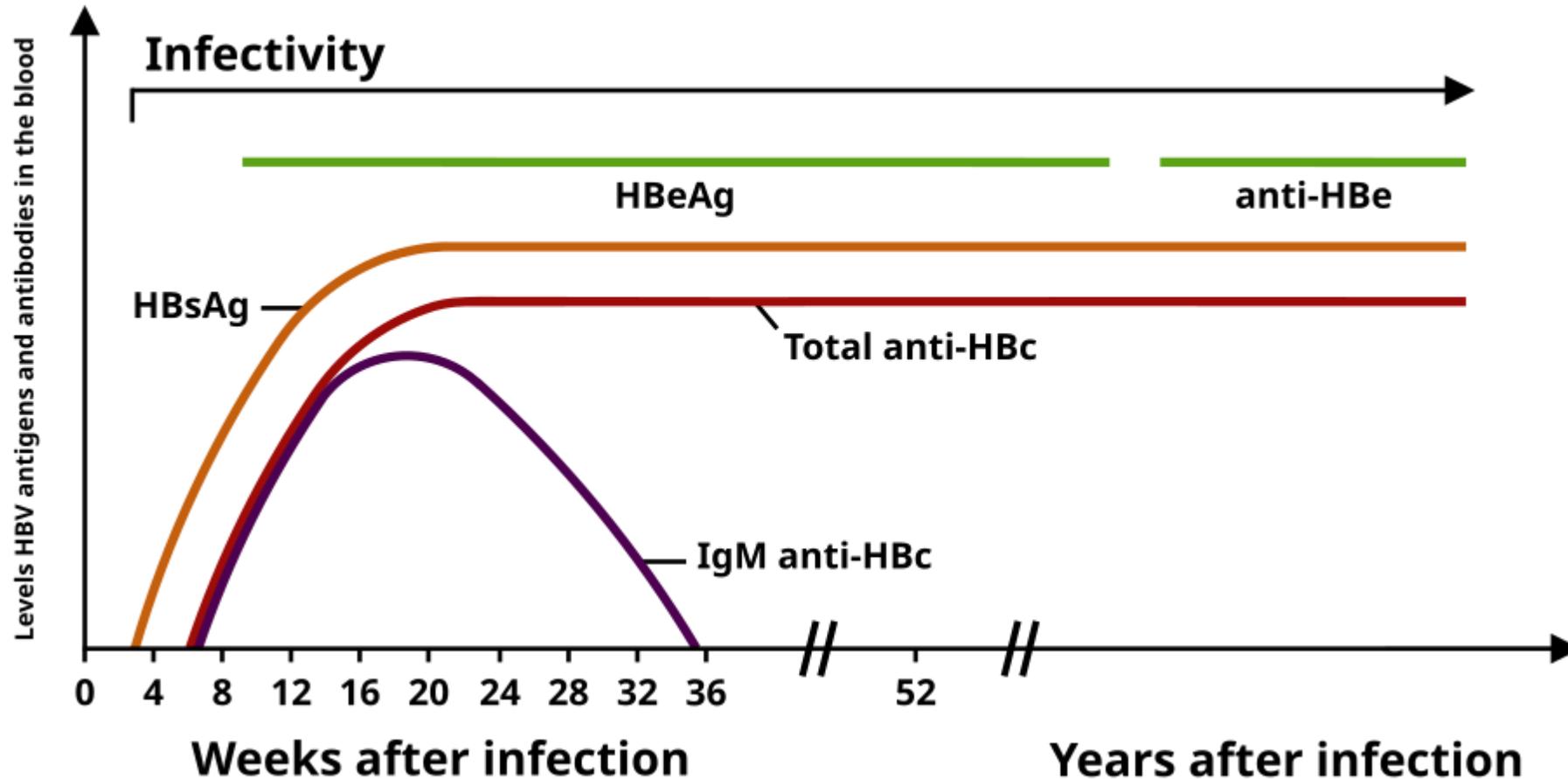


# Hepatitis-B: Antikörper und Antigene

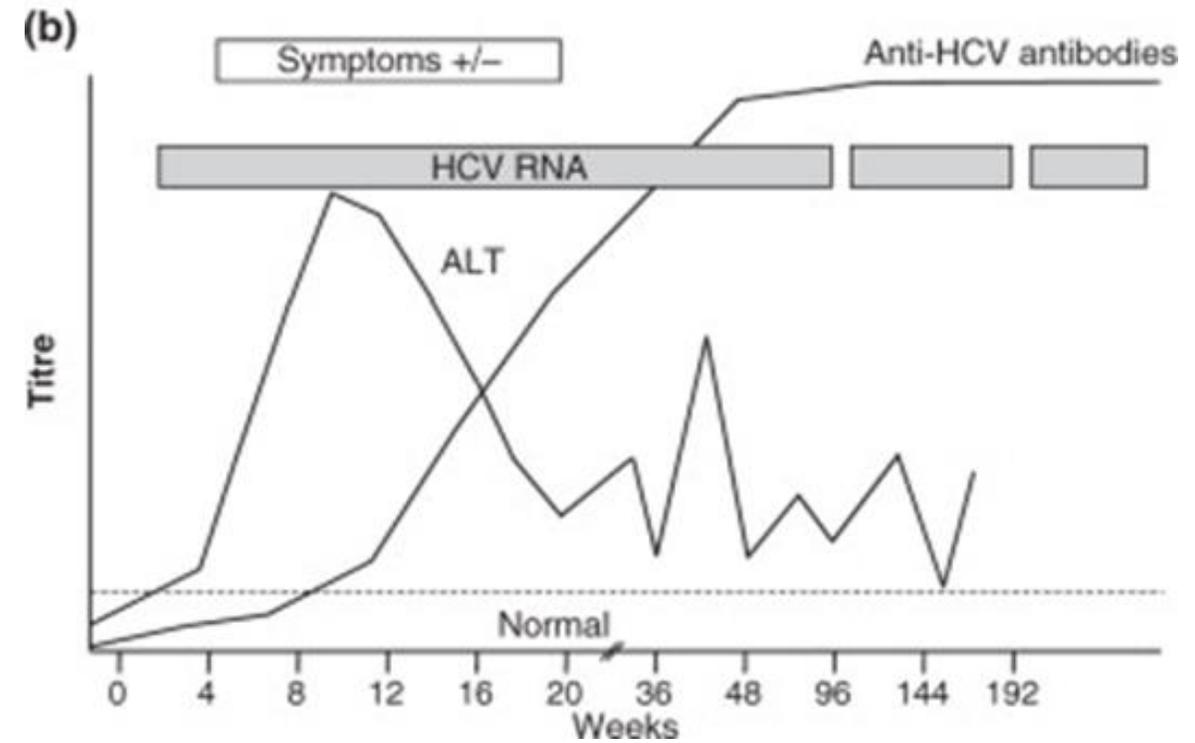
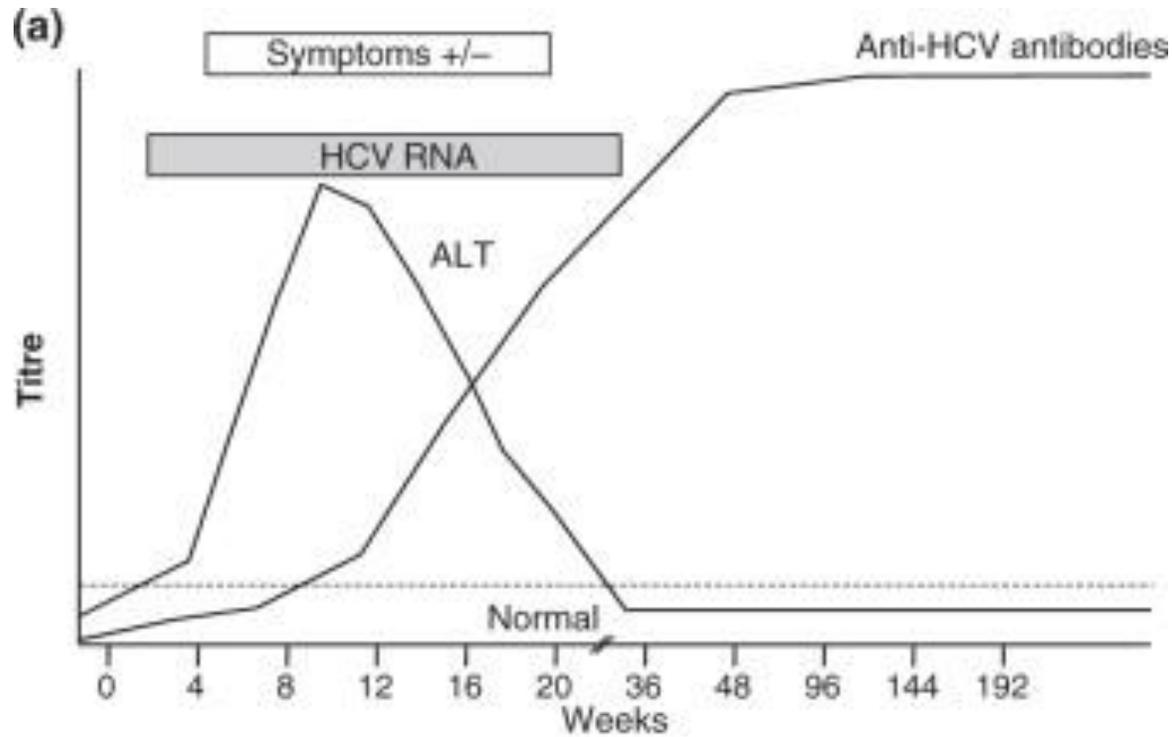
HBV antigens and antibodies in the blood



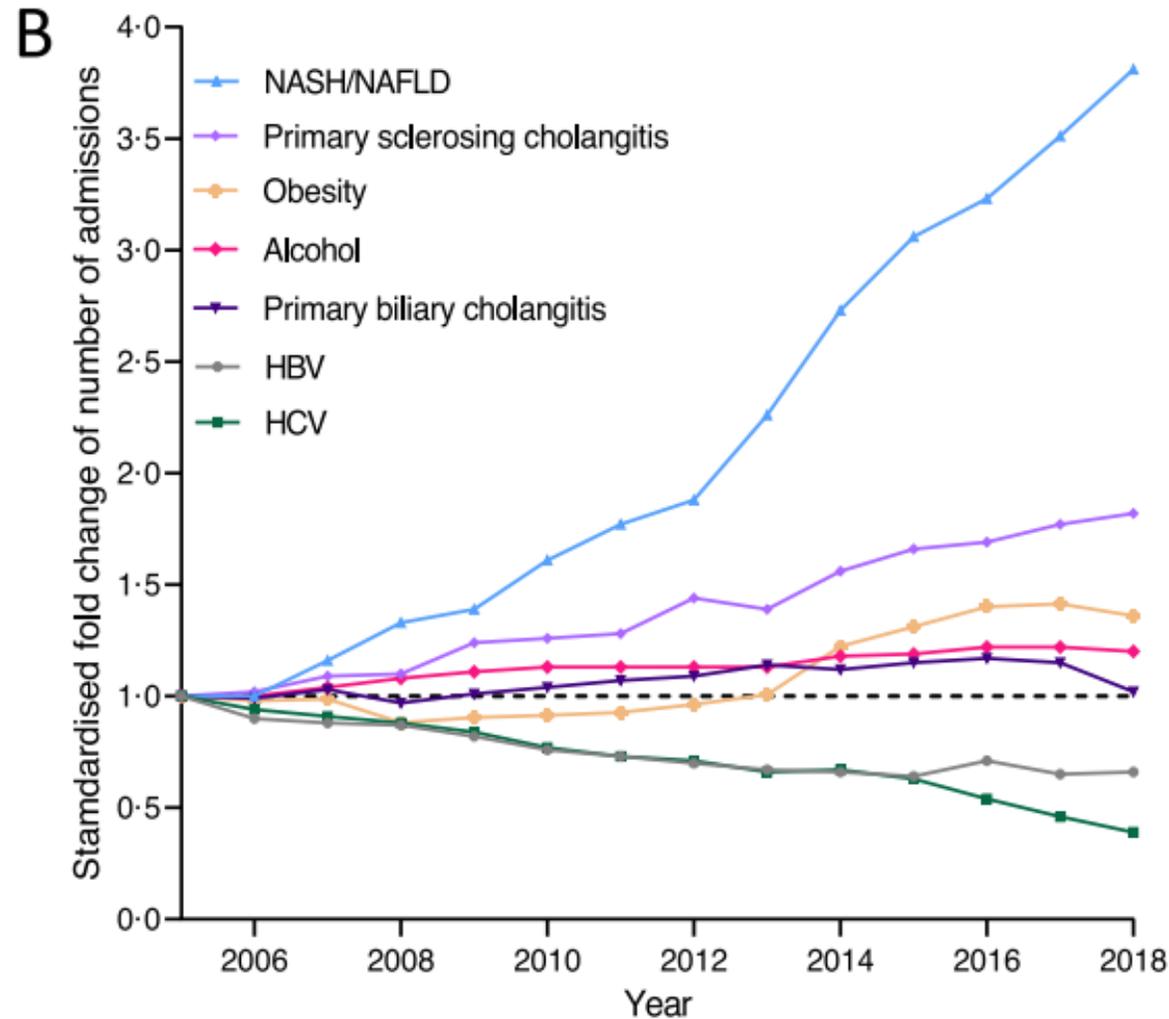
# Hepatitis-B: Antikörper und Antigene



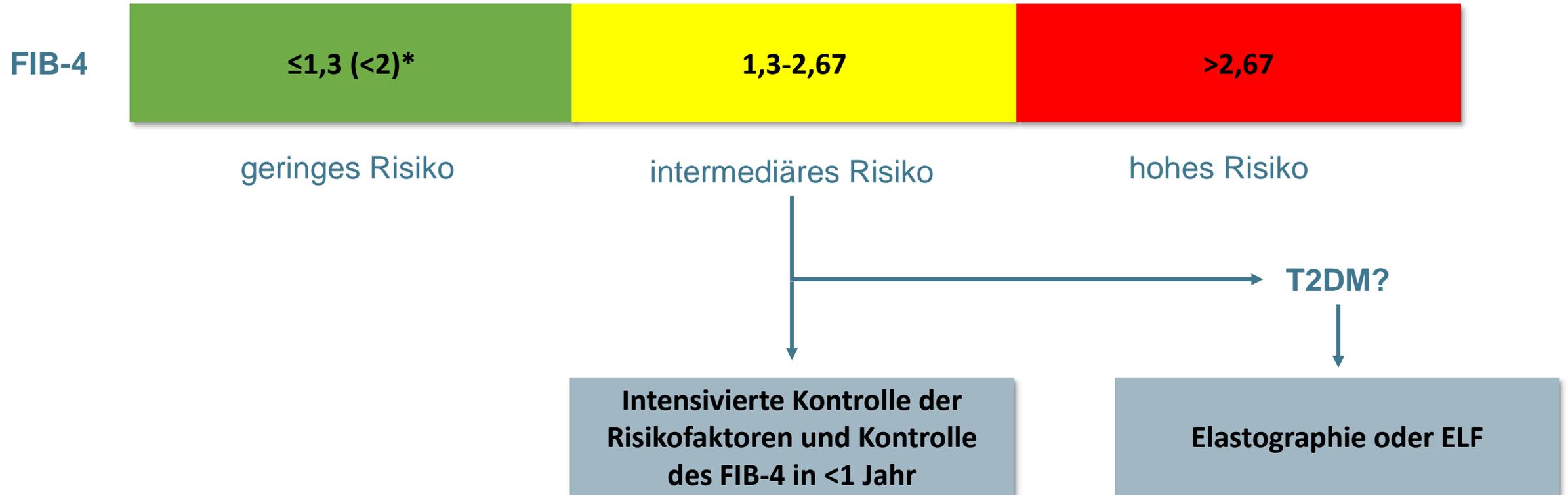
# Hepatitis C



# Zunahme der metabolischen Lebererkrankungen



# FIB-4 und NFS



\* Pat. über 65 Jahre

# Take home message

- Bitte trotz zunehmender MASLD/MASH die infektiösen Hepatitiden nicht „vergessen“
- Screening im Check 35 weiter durchführen
- Stufendiagnostik beachten

**Vielen Dank für Ihre  
Aufmerksamkeit!!**

[o.frey@imd-berlin.de](mailto:o.frey@imd-berlin.de)