



Hepatitis

Hepatitis werden von ganz unterschiedlichen Viren übertragen. Im Folgenden wird auf die verschiedenen bisher bekannten Hepatitis-Arten eingegangen und jeweils die Auswirkungen für die Stillzeit beschrieben.

Hepatitis A

Das Hepatitis-A-Virus ist der Erreger der Hepatitis epidemica, die Infektion erfolgt oral durch Schmierinfektion. Hepatitis A ist weltweit verbreitet, die Prävalenz ist jedoch nur in Ländern mit schlechten hygienischen Verhältnissen hoch. Die Inkubationszeit beträgt 14 - 48 (im Durchschnitt 28) Tage. Die Infektiosität beginnt schon zwei Wochen vor Beginn des Ikterus und dauert bis eine/ zwei Wochen danach an. Nach einem unspezifischen Prodromalstadium folgt 4 - 10 Tage später die ikterische Phase. Die Hepatitis A heilt ohne Folgen aus und verläuft nie chronisch.

Eine Übertragung ist peri- und postnatal möglich. Wegen eines erhöhten Infektionsrisikos durch den engen Körperkontakt sollte das Kind passiv mit Standard-Immunglobulinen immunisiert werden, wenn die Mutter positiv auf Hepatitis A getestet wurde. Stillen ist möglich, die Hepatitis A wird nicht via Muttermilch übertragen.

Hepatitis B

Der Mensch ist das einzige Reservoir für HBV. Es wird geschätzt, dass weltweit etwa 350 Millionen Menschen chronisch mit HBV infiziert sind. Während in den Industrienationen nur ca. 5% der Menschen seropositiv sind, beträgt in bestimmten Gebieten Asiens (vor allem Taiwan und Japan) und Afrika die Seropositivität 80%.

Die Virushülle besteht aus dem lipidhaltigen Hepatitis-B-Oberflächenantigen HBsAg (Hepatitis B surface antigen), das für den serologischen Nachweis einer akuten bzw. chronischen Infektion von Bedeutung ist. Die Hülle umschließt das Viruskapsid, das aus dem Core-Antigen (HBcAg) aufgebaut ist. Im Serum von Patienten findet man bei besonders hochreplikativ infizierten meistens eine lösliche Form des HBc-Antigens, das von infizierten Leberzellen ausgeschüttet wird. Dieses immunmodulatorische Protein wird als HBe-Antigen (HBeAg) bezeichnet. [1]

Die vertikale Übertragung von der Mutter zum Kind erfolgt entweder transplazentar oder perinatal während der Geburt. Eine chronische HBV-Infektion entwickelt sich bei bis zu 90% der Kinder, wenn eine perinatale Übertragung erfolgte und bei 30% der Kinder, die sich zwischen dem ersten und fünften Lebensjahr infizieren.

Das Risiko der vertikalen Übertragung von HBV tritt bei bis zu 50 % der Kinder auf, wenn bei den Müttern eine akute Infektion unmittelbar vor, während oder kurz nach der Schwangerschaft erfolgte. Es wurde zwar das HBsAg in der Muttermilch gefunden, es gibt aber keine Übertragung auf diesem Weg: Obwohl eine Übertragung via Muttermilch theoretisch möglich wäre, zeigen Untersuchungen, dass es keinen Unterschied bezüglich der Serokonversionsraten zwischen gestillten und nicht gestillten Säuglingen gibt. [2]



Das Virus wurde in Blut, Sperma, Zervixsekret, Stuhl und Urin, Tränenflüssigkeit, Speichel und Muttermilch nachgewiesen, wird aber überwiegend durch Blut, Blutprodukte und durch Sexualverkehr übertragen. [3]

Eine Hepatitis-B-Infektion führt zu einem breiten Spektrum von Krankheiten, einschließlich asymptomatischer Serokonversion, unspezifischer Symptome (Fieber, Unwohlsein, Müdigkeit), klinischer Hepatitis mit oder ohne Gelbsucht sowie extrahepatischen Manifestationen (Arthritis, Hautausschlag, renaler Beteiligung). Es kann auch zu fulminanten und chronischen Verläufen kommen.

Angesichts des erhöhten Risikos für erhebliche Folgeerscheinungen einer chronischen Infektion (chronische aktive Hepatitis, chronisch persistierende Hepatitis, Zirrhose oder sogar in seltenen Fällen eines primären Leberzellkarzinoms), ist die **Prävention von HBV-Infektion in der Kindheit** entscheidend. [1;3]

So ist notwendig, dass alle Säuglinge von HBV-positiven Müttern postnatal eine Immunisierung erhalten. Dabei ist es egal, ob die Mutter einen akuten oder chronischen Infekt hat und unabhängig davon, ob das Kind gestillt wird oder nicht. Das Neugeborene erhält eine Simultanimpfung (aktiv und passiv) innerhalb von 12 Std. postnatal und die entsprechenden Folgeimpfungen. Auch Kinder von Müttern, bei denen der HBV-Status nicht bekannt ist, sollten so behandelt werden.

Das Stillen des Säuglings einer HBsAg-positiven Mutter stellt kein zusätzliches Risiko für die Infektion des Säuglings durch HBV dar, wenn eine oben beschriebene Immunisierung des Säuglings erfolgt. Das Neugeborene kann ohne Einschränkung gestillt werden. Bonding und erstes Anlegen ist auch vor der aktiven und passiven Impfung möglich.

Hepatitis C

Weltweit sind über 100 Millionen Menschen mit dem Hepatitis-C-Virus (HCV) infiziert. Die Prävalenz in Deutschland beträgt <1% [4]. Die Transmission des HCV erfolgt parenteral, die Übertragungsriskien durch Blut und Blutprodukte wurden durch die Einführung serologischer und molekularer Testverfahren minimiert. Heute stellen das „Needle-Sharing“ beim Drogenabusus, homosexuelle Kontakte unter Männern und, in Ländern mit mangelnder Einhaltung von Hygienerichtlinien, die iatrogene Übertragung im Gesundheitswesen die wesentlichen Transmissionsrisiken dar. Hepatitis C ist die Hauptursache der Non-A/Non-B-Hepatitis (NANBH).

Über die frühe Phase der Erkrankung ist wenig bekannt. Die akute Infektion mit HCV kann sich ähnlich einer Hepatitis A- oder -B-Infektion zeigen, verläuft jedoch in der Regel asymptomatisch oder mild. Die Inkubationszeit liegt bei 7-8 Wochen. Typisch für eine HCV-Infektion ist die lange Virämie. Die akute Hepatitis C verläuft in 50–70 % der Infektionen chronisch. Mit der Entwicklung einer Leberzirrhose muss durchschnittlich bei 20–30 % der Patienten innerhalb von 30 Jahren gerechnet werden. Kofaktoren sind die konsumierte Alkoholmenge oder virale Koinfektionen (zum Beispiel HIV). Bei Patienten mit einer HCV-assoziierten Leberzirrhose kann sich in 3-6% ein hepatozelluläres Karzinom entwickeln.

Der Nachweis einer chronischen Hepatitis C stellt prinzipiell eine Indikation zur antiviralen Therapie dar. Zur interferonfreien antiviralen Therapie sind Inhibitoren der RNA-abhängigen RNA-Polymerase, der NS3/4A-Protease und des NS5A-Proteins des Hepatitis-C-Virus (HCV) sowie Ribavirin verfügbar.



Typischerweise werden zwei spezifische Inhibitoren kombiniert, die Therapiedauer liegt für die meisten Patienten bei 12 Wochen. [4]

Das HCV-Übertragungsrisiko von der Mutter auf das Kind (vertikale Übertragung) liegt bei 1 – 6 %. Höhere Infektionsraten von bis zu 36 % wurden vor allem bei einer HIV-Koinfektion der Mutter beobachtet. [4] Die Entbindungsart ist nicht entscheidend, bei Zwillingsgraviditäten scheint allerdings das zweitgeborene Kind häufiger betroffen zu sein als das Erstgeborene.

Aufgrund einer fehlenden Zulassung und fehlenden Erfahrungen der DAA-Kombinationstherapien ist eine Behandlung in der Schwangerschaft und Stillzeit bisher nicht möglich. Somit wird aufgrund fehlender therapeutischer Konsequenz kein generelles Screening auf Anti-HCV während der Schwangerschaft durchgeführt.

Da die Antikörper der Mutter noch lange bei den Säuglingen nachweisbar sind, sollten Kinder von HCV-RNA-positiven Müttern auf HCV-RNA untersucht werden. Die Rate positiver Kinder fällt von 13,3 % mit vier Monaten auf 3,3 % mit 24 Monaten ab. Die Gründe hierfür sind unklar. Bei einer vertikalen Infektion ist eine langjährige, sorgfältige Nachbeobachtung erforderlich.

Übertragungsraten bei gestillten und nicht gestillten Säuglingen scheinen ähnlich zu sein. Die Therapie der Hepatitis C im Kindes- und Jugendalter orientiert sich an den Empfehlungen im Erwachsenenalter. Koinfektionen mit HIV sind in dieser Altersgruppe selten, kommen aber vor. Da keine Studien vorliegen, sollte man sich an den Empfehlungen für Erwachsene orientieren.

Gute Untersuchungen gibt es vom Universitätsklinikum Hamburg. Die Forscher schreiben:

„In keiner der 165 untersuchten Milchproben chronisch HCV-infizierter Mütter konnte HCV-RNA nachgewiesen werden. Dieses Ergebnis gilt unabhängig vom Reifegrad und damit dem Zellgehalt der Milch.

Die Bestandteile der Muttermilch stören bei der eingesetzten Methodik den Nachweis des HCV mittels PCR nicht: Wird die Milch mit dem Serum eines HCV-infizierten Patienten versetzt, so lässt sich ein positives PCR-Ergebnis erhalten. Falsch positive Ergebnisse resultieren aus der PCR-Methodik nicht: Milchproben, die mit dem Serum eines HCV-negativen Patienten versetzt wurden, blieben in der PCR negativ. Die Infektionsraten der in der Studie eingeschlossenen gestillten Kinder liegen mit 2% unter den sonst bei uns gefundenen Zahlen von 4,0%. [...] Es sollte vermieden werden, dass HCV-positive Mütter durch anderslautende Empfehlungen in ihrem Stillverhalten verunsichert werden.“ [5]

Müttern wird international nicht (mehr) vom Stillen abgeraten, auch nicht in Deutschland. [4, 6]

Bei blutigen Wunden Mamillen besteht ein theoretisches Risiko der Übertragung, eine solche wurde weltweit allerdings noch nie beschrieben. Deshalb sollten Frauen generell eine gute Stillunterstützung bekommen, bei blutigen Mamillen könnte überlegt werden, vorübergehend das Stillen zu unterbrechen. Die Forscher aus Hamburg wären an Untersuchungen in diesem Fall sehr interessiert. Lediglich im Fall einer zum Ende der Schwangerschaft oder während der Stillzeit frisch erworbenen HCV-Infektion kann das Risiko noch nicht abschließend bewertet werden. Hier ist mit einer sehr viel höheren Viruskonzentration bei gleichzeitig noch fehlender, neutralisierender Immunantwort zu rechnen, daraus könnte eine leichtere Übertragung des Virus resultieren. Solche akuten Infektionen sind aber in der Schwangerschaft sehr selten und werden außerdem meist nicht rechtzeitig erkannt.



Hepatitis D (Delta-Hepatitis)

Diese Hepatitis wird durch das HDV hervorgerufen, wird in gleicher Weise wie HBV übertragen und kann akut, fulminant oder chronisch verlaufen. Sie tritt immer *als Superinfektion bei einer Hepatitis-B-Infektion* auf. HDV-Infektion ist dort selten, wo die Prävalenz von HBV gering ist. HDV ist im tropischen Afrika und Südamerika sowie in Griechenland und Italien verbreitet, in Fernost oder bei den Inuit in Alaska hingegen ungewöhnlich.

HDV ist ein defektes RNA-Virus, das HBsAg als Hülle benutzt. Die HDV-Replikation ist jedoch völlig unabhängig von der HBV-Replikation. Wenn eine HBV- und HDV-Koinfektion stattfindet, ist die Hepatitis meist – wie bei der HBV-Infektion – akut und limitiert. Wenn das HDV-Virus auf einen chronischen HBsAg-Träger trifft (HBV-DNA positiv oder negativ), resultiert in 70-90% der Fälle eine chronische HDV-Hepatitis. Eine Koinfektion mit HBV ist mit einer hohen Ausheilungsrate (ca. 95%) verbunden und nur relativ selten kommt es zur Chronifizierung (ca. 5%). Bei einer Superinfektion mit HBV ist die Ausheilungsrate gering (ca. 5%), die Chronifizierungsrate beträgt dann ca. 95%. Bei Superinfektion kann HBsAg vorübergehend nicht nachweisbar sein, bei primärer Koinfektion ist HBsAg immer nachweisbar. In 70% des chronischen Verlaufs der Hepatitis kommt es langsam zur fortschreitenden Zirrhose, 15% rasche Zirrhoseentwicklung, 15% kommt es zur spontanen Remission. Eine HBV/HDV-Doppelfektion bei HIV-Infizierten führt zu einem schwereren Verlaufs der Hepatitis als bei HIV-Seronegativen. [2]

Es liegen keine Daten über die Übertragung von HDV durch das Stillen vor. Eine HDV-Infektion kann durch den Schutz vor einer Infektion mit HBV verhindert werden, daher sind die HB-IG-Gabe und die HBV-Impfung der beste Schutz. Dann ist das Risiko für eine HBV-oder HDV-Infektion durch Stillen zu vernachlässigen.

Hepatitis E

Die Hepatitis E ist eine durch das HEV hervorgerufene, fäkal-oral (üblicherweise über kontaminiertes Wasser oder Lebensmittel) übertragene, in der Regel selbst limitierende akute Hepatitis und zählt zu den wichtigsten Verursachern der enteral übertragenen Non-A/Non-B-Hepatitis. Trotz der Ähnlichkeit zu Hepatitis A gibt es keine Verwandtschaft zwischen den Viren. Das HEV kommt in verschiedenen Genotypen vor. Die Genotypen 1 und 2 werden nur beim Menschen gefunden (endemische Ausbreitung), die Genotypen 3 und 4 sind Zoonosen; Menschen können sich jedoch infizieren. Die Erkrankungshäufigkeit betrifft vor allem Erwachsene zwischen 20 und 40 Jahren. Hepatitis E ist in Südostasien, Zentralafrika und Mittelamerika endemisch. Menschen, die in Deutschland an Hepatitis E erkranken, haben in der Regel eine Reiseanamnese in diese Gebiete. In den Endemiegebieten spielen die ungenügende Wasser- und Abwasserversorgung sowie der Wildtierkontakt eine Rolle für die hohe Seroprävalenz bei der Bevölkerung.

Die Inkubationsphase beträgt 15-75 Tage. Der klinische Krankheitsverlauf ähnelt der Hepatitis A. Chronische Verläufe scheinen nicht bekannt zu sein. Die Letalität liegt wegen fulminanter Verläufe bei 0,5-3%, bei Schwangeren bis zu 15-20%!



Eine vertikale Übertragung wurde dokumentiert, wenn die Mutter eine Hepatitis E-Infektion im dritten Trimester entwickelt. Obwohl HEV in der Muttermilch nachgewiesen wurde, wurde keine Übertragung über die Muttermilch nachgewiesen. HEV-Infektion in der Kindheit ist selten, und es existieren keine Daten für eine Übertragung von HEV durch das Stillen. Es besteht keine Kontraindikation bezüglich des Stillens bei einer mütterlichen HEV-Infektion. Generell gibt es keine Hinweise auf eine klinisch signifikante postnatale HEV-Infektion bei Säuglingen. [2]

Hepatitis G

Das Hepatitis-G-Virus (GBV-C und HGV) zählt zu den RNA-Viren und wurde 1995 als eine Ursache der Non-A/Non-B-Hepatitis gefunden. Der Übertragungsweg ist unklar, eine parenterale Infektion wird als Hauptweg angesehen, eine sexuelle Transmission wird ebenfalls für möglich gehalten. Bei 1-5% der Blutspender in Europa und Nordamerika kann GBV-C RNA über einen Zeitraum von bis zu 10 Jahren nachgewiesen werden. Die Prävalenz bei Risikogruppen für parenterale Infektionen (Drogenabhängige, Empfänger von Blutprodukten, HIV-, HBV- oder HCV-Patienten) ist deutlich größer. Der Anteil der GBV-C koinfizierten HIV-Patienten wird mit 20-50% angegeben.

Es wurden vereinzelt HGV-Mutter-zu-Kind-Übertragungen beschrieben, meist aber bei Müttern mit zusätzlicher HIV-Infektion und oder mit HCV-Koinfektion. Keines dieser Kinder entwickelte Zeichen einer Lebererkrankung. Die bisherigen Daten zeigen, dass eine Übertragung eher vertikal vor oder unter der Geburt als über das Stillen erfolgt. Die Viruslast bei Müttern, die HGV auf ihre Kinder übertrugen, war signifikant höher als bei den Müttern, bei denen keine vertikale Infektion stattfand. Keine der bisherigen Muttermilchproben war GBV-C – bzw. HGV-RNA-positiv. Alle der untersuchten Kinder, die bei Geburt seronegativ waren, bleiben bis zum Alter von 28 Monaten negativ. Somit scheint eine Übertragung via Muttermilch eher unwahrscheinlich, auch wenn die Datenlage noch unzureichend ist. [2]

Zusammenfassung

Hepatitis B stellen nach den bisherigen Erkenntnissen keine Kontraindikationen zum Stillen dar. Eine Therapie und eine mögliche Prävention (Hepatitis B) sollte berücksichtigt werden.

Literatur:

- [1] www.rki.de: Ratgeber Hepatitis B, Stand 2016
- [2] Lawrence, Ruth: Breastfeeding. A Guide for the Medical Profession. 8. Auflage Maryland Heights, Missouri: Elsevier, Mosby, Inc., 2016
- [3] Hof, H., R. Dörries, R. L. Müller: Mikrobiologie. 1. Auflage Thieme Verlag, Stuttgart 2000
- [4] AWMF-Register-Nr 021/012: S3-Leitlinie „Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Hepatitis-C-Virus (HCV)-Infektion“; Stand 2018
- [5] Polywka, S., H.-H. Feucht, R. Laufs (Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg): Die chronische Hepatitis C der Mutter ist keine Kontraindikation für das Stillen. Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz 2003 · 46:739–743
- [6] www.rki.de: Ratgeber Hepatitis C, Stand 2018