

Empfehlungen zur Prävention der Mutter-Kind-Übertragung von Hepatitis B

Bundesamt für Gesundheit
Eidgenössische Kommission für Impffragen¹
Arbeitsgruppe «Prävention der Mutter-Kind-Übertragung von Hepatitis B»²

1 Mitglieder : C. Aebi, R. Anderau, G. Bachmann, H. Binz, D. Desgrandchamps, M. Gallacchi, U. Heininger, A. Marty-Nussbaumer, L. Matter, K. Mühlemann, J. Roffler, C.-A. Siegrist, R. Steffen, B. Vaudaux
Sekretariat: Bundesamt für Gesundheit, Sektion Impfungen

2 Mitglieder : V. Masserey Spicher (BAG), C. Aebi, L. Matter, M. Boulvain (Gynäkologie), H.U. Bucher (Neonatologie)

Zusammenfassung

Die Häufigkeit der Mutter-Kind-Übertragung und die Häufigkeit chronischer Infektionen sind bei Neugeborenen von mit Hepatitis-B infizierten Müttern hoch. Zur Prävention gehören ein systematischer HBs-Antigen-Test bei Schwangeren und, bei positivem Ergebnis, die Frühprophylaxe beim Neugeborenen durch gleichzeitige Verabreichung von Impfstoff und Immunglobulinen, die vollständige Impfung (gegebenenfalls Anpassung des Impfschemas bei Frühgeborenen) sowie die serologische Nachkontrolle nach der Impfung. Angehörige und Bezugspersonen müssen ebenfalls untersucht und nötigenfalls geimpft werden. Falls die Mutter oder die Bezugspersonen einer Risikogruppe angehören, ist auch dann eine Impfung des Neugeborenen (und der Mutter) ab den ersten Lebensmonaten erforderlich, wenn die Mutter HBs-Antigen negativ ist. Die Impfung ist für alle Jugendlichen angezeigt; die erste gynäkologische Untersuchung stellt eine gute Gelegenheit dar, den Impfstatus zu überprüfen und gegebenenfalls eine Impfung zu veranlassen.

Allgemeines

Das Hepatitis-B-Virus wird hauptsächlich durch Blut (Stich oder Verletzung mit Gegenständen, die mit kontaminiertem Blut verschmutzt sind, Transfusionen, Transplantationen), durch sexuelle Kontakte sowie während des Geburtsvorgangs von der Mutter auf das Kind übertragen. Die Primärinfektion kann asymptomatisch verlaufen oder eine akute Hepatitis verursachen (Fieber, Gelbsucht, Müdigkeit, Übelkeit etc.); sie kann tödlich enden (fulminante Hepatitis),

ausheilen und lebenslange Immunität verleihen oder chronisch verlaufen und somit potentiell schwerwiegende Gesundheitsfolgen verursachen: Chronische Lebererkrankung, Leberzirrhose, Leberkrebs. Die Inkubationszeit ist lang (4 Wochen bis 6 Monate). Häufig verläuft die Infektion in der akuten Phase asymptomatisch (50–70% im Erwachsenenalter, 90% in der perinatalen Phase) und bleibt in der chronischen Phase ebenfalls oftmals symptomfrei, so dass viele Menschen nicht wissen, dass sie infiziert sind. Seit 1982 ist eine hoch wirksame, gut verträgliche Impfung verfügbar. Sie hat sich ebenfalls in der Postexpositionsprophylaxe, insbesondere in der postnatalen Phase, als wirksam erwiesen^{1), 2)}.

Die gezielte Prävention der Mutter-Kind-Übertragung stellt eine besondere Herausforderung dar: Sie setzt ein generelles Screening in der Schwangerschaft, eine Frühprophylaxe beim Neugeborenen, die vollständige Einhaltung des Impfschemas (insgesamt mindestens 3 Dosen) innerhalb der ersten Lebensmonate und die serologische Nachkontrolle voraus. Aus Studien sowie aus den Daten, die aufgrund der Meldepflicht erhoben wurden, geht hervor, dass diese Massnahmen konsequenter durchgeführt werden müssen, um Behandlungslücken mit potentiell schwerwiegenden Folgen zu vermeiden.

Risiko der Mutter-Kind-Übertragung

Die Übertragung des Virus von der Mutter auf das Kind kann bereits in utero erfolgen, geschieht aber meistens durch Kontakt mit den Körperflüssigkeiten der Mutter während der Geburt³⁾. Wenn die Mutter HBe-Antigen positiv ist (HBeAg positiv) und die Prophylaxe bei der Geburt unterlassen wird, beträgt das Risiko einer Übertragung 70–90%; wenn die Mutter lediglich HBs-Antigen positiv ist (HBsAg positiv), beträgt das Risiko 10–40%^{4), 5)}. Eine akute Hepatitis-B-Erkrankung gegen Ende der Schwangerschaft führt Schätzungen zufolge in 60–70% der Fälle zu einer Übertragung⁶⁾.

Über den Einfluss des Stillens bei fehlender postnataler Immunprophylaxe besteht mangels ausreichender Studien keine einhellige Meinung^{7), 8)}. Obwohl HBsAg in der Muttermilch nachgewiesen werden konnte, gilt das Risiko einer Übertragung durch die Muttermilch im Vergleich zum Risiko bei einer Exposition mit Körperflüssigkeiten der Mutter während der Geburt als vernachlässigbar^{3), 9)}.

Auch wenn die Infektion nicht perinatal übertragen wird, besteht aufgrund des engen, anhaltenden Kontakts zwischen der chronisch infizierten Mutter und ihrem Kind weiterhin ein Übertragungsrisiko: Laut einer Studie waren 38% der Kinder, die bei der Geburt keine Infektion aufgewiesen hatten, mit 4 Jahren infiziert⁹⁾. Personen, die mit einem chronisch infizierten Menschen zusammenleben – insbesondere Kleinkinder (< 5 Jahre) – können sich durch Exposition mit Blut oder anderen blutverschmutzten Körperflüssigkeiten infizieren (gemeinsame Benützung von Zahnbürsten, Wundsekrete, Kontakt von verletzter Haut mit kontaminierten Flächen etc.)^{10), 11)}. Mehrere Studien ergaben in Familien mit erwachsenen HBsAg-Trägern eine höhere Prävalenz von Markern für eine Hepatitis-B-Infektion im Vergleich zu Kontrollpersonen: bis zu 60%, verglichen mit 27% (20–70% bei Ehepartnern, 10–60% bei Kindern, 30–50% unter erwachsenen Geschwistern, 25–50% bei Eltern)^{12), 13)}.

Folgen der perinatalen Übertragung

Folgen der perinatalen Übertragung

Meistens (90%) ist die perinatale Infektion symptomfrei¹⁴⁾. Sie verursacht selten eine fulminante Hepatitis. Sehr oft (90%) verlaufen perinatale Infektionen chronisch (Infektionsdauer länger als 6 Monate); danach nimmt die Chronizitätsrate bis zum 5. Altersjahr ab und erreicht schliesslich bei über 5-jährigen 5–10%¹⁵⁾.

In den USA geht man beispielsweise davon aus, dass 30–40% der chronischen Infektionen perinatal oder im Kleinkindalter entstehen, während die Mehrheit der verzeichneten Neuinfektionen im Erwachsenenalter

auftreten (wo sie mit 30-50% häufiger symptomatisch verlaufen, jedoch seltener ein chronisches Stadium erreichen)¹⁶⁾.

Ungefähr 25% der Menschen, die im Kleinkindalter chronisch infiziert wurden, sterben vorzeitig an Leberzirrhose oder -krebs (Hepatokarzinom)¹⁷⁾. Die meisten von ihnen bleiben bis zum Stadium der Zirrhose oder der Leberinsuffizienz asymptomatisch. Chronisch Infizierte sind die häufigsten Verursacher der Virus-Übertragung.

Diagnose und Screening

Der Infektionsstatus lässt sich anhand einer Reihe von serologischen Markern feststellen. Durch die Kombination von 4 Markern kann ermittelt werden, ob eine Person infiziert ist, infiziert war oder immun ist (Tabelle 1). Weitere Tests liefern nützliche Hinweise, namentlich zur Beurteilung der Ansteckungsgefahr, der Prognose oder zur Ermittlung der Wirksamkeit einer Behandlung (HBeAg, HBeAk, virale DNA).

Bei Personen, bei denen HBcAk der einzige positive serologische Marker ist (HBsAg

negativ und HBsAk negativ), erweist sich die Interpretation der Befunde als problematisch: Es handelt sich möglicherweise um eine unspezifische Reaktion (falsch-positiv, je nach verwendetem Test bis zu 70%), um genesene (immune) Personen, bei denen die HBsAk nicht mehr nachweisbar sind, oder um Personen, die infiziert wurden, aber keine HBsAk produziert haben. Teilweise haben Personen in letzterer Gruppe ein nicht nachweisbares zirkulierendes HBsAg; bei weniger als 5% der Personen mit isolierten HBcAk wurde virale DNA gefunden^{18), 19)}. Eine Ansteckung durch diese Personen ist dennoch höchst unwahrscheinlich, ausgenommen in speziellen Situationen, in denen Kontakt mit einer grossen Menge Blut erfolgt (Transfusion, Transplantation)²⁰⁾. Unseres Wissens ist nur ein Fall einer Mutter-Kind-Übertragung mit isolierten HBcAk bekannt²¹⁾.

Beim Screening können je nach der verfolgten Zielsetzung zwei Strategien zur Anwendung kommen:

- HBsAg-Test: Diese Strategie empfiehlt sich für die Diagnose von Personen, die

die Infektion übertragen können (Blutspender, Schwangere). HBsAg ist ja der Indikator für eine aktive Infektion, und jede HBsAg positive Person muss als infektiös betrachtet werden. Bei frisch infizierten Personen ist HBsAg in den ersten 3-5 Wochen zuweilen der einzige positive Marker. Zwischen der Exposition und dem Nachweis von HbsAg vergehen im Durchschnitt 30 Tage (6-60 Tage).

- HBcAk-Test, falls positiv, gefolgt von HBsAg und anderen Markern: Diese Strategie eignet sich eher bei Personen, die einem beträchtlichen Ansteckungsrisiko ausgesetzt waren (i.v.-Drogenkonsumenten, sexuelles Risikoverhalten, Personen aus Hochendemieländern). In Bevölkerungsgruppen mit hoher Prävalenz ist der positive prädiktive Wert der HBcAk hoch; isolierte HBcAk (HBsAg negativ und HBsAk negativ) weisen in der Regel auf eine lang zurückliegende Infektion mit HBsAk-Verlust hin. In Bevölkerungsgruppen mit geringer Prävalenz entspricht ein isolierter positiver Befund für HBcAk häufig einer unspezifischen Reaktion (falsch-positiv, je nach verwendetem Test bis zu 70%)²²⁾, oder falsch-negativen HBsAk²³⁾.

Perinatales Übertragungsrisiko in der Schweiz

Die Prävalenz von HBsAg wurde 1990-91 in der Schweiz bei schwangeren Frauen auf 0,5% geschätzt²⁴⁾. Auf ungefähr 80000 Geburten pro Jahr kamen somit 400-500 Entbindungen, bei denen die Mutter HBsAg positiv war; davon waren 10-14% HBeAg positiv. Die Schätzungen ergaben eine Zahl von ca. 100 perinatalen Übertragungen pro Jahr in der Schweiz, wenn keine neonatale Prophylaxe stattfindet; davon würden mehr als die Hälfte zu einer chronischen Infektion führen²⁵⁾.

Seit 1985 ist die Prophylaxe mit Impfung und Immunglobulinen für Neugeborene von HBsAg positiven Müttern empfohlen. Das systematische Screening von Schwangeren ist seit 1996 empfohlen²⁵⁾.

Seit 1997 wurden aufgrund der obligatorischen Meldepflicht für Hepatitis-B jährlich noch 1-2 Fälle von Mutter-Kind-Übertragungen registriert: Meistens erfolgt die Diagnose im dritten bis fünften Lebensmonat, weil der Säugling entsprechende Symptome aufweist. Häufigste Ursache sind das Ver-

serologischer Test				Interpretation
HBsAg	HBcAk total	HBc-IgM	HBsAk	
-	-	-	-	1) Nie infiziert (empfindlich); 2) Zustand nach Impfung: Non-Responder oder HBsAk mehrere Jahre nach Impfung nicht mehr nachweisbar
+	-	-	-	1) Frühstadium der akuten Infektion; 2) transitorisch zirkulierendes Antigen nach Impfung (bis 18 Tage)
+	+	+	-	1) Akute Infektion; 2) manchmal akuter Schub einer chronischen Infektion
-	+	+	-	Akute Infektion, am Abklingen
-	+	-	+	Ausgeheilte Infektion mit Immunität
+	+	-	-	Chronische Infektion
-	+	-	-	1) Falsch-positiv (empfindlich); 2) frühere, ausgeheilte Infektion; 3) chronische Infektion mit geringer Virusreplikation; 4) mütterliche Antikörper beim Neugeborenen einer positiven Mutter
-	-	-	+	1) Immunität durch Impfung (≥ 10 IE/l); 2) passive Immunität durch Hyperimmunglobuline

Tabelle 1: Serologische Befundkonstellationen nach Hepatitis-B-Tests

+: positiv; -: negativ; HBsAg: Oberflächenantigen; HBcAk: Antikörper gegen das Core-Antigen; HBsAk: Antikörper gegen das Oberflächenantigen; IgM: Immunglobulin M.

Test (HBsAg) bei allen Schwangerschaften*

Übermittlung des Ergebnisses an die Mutter, ans Personal im Gebärsaal, an den Kinderarzt;

notfallmässiger Test im Gebärsaal falls zuvor kein Test erfolgte oder das Ergebnis nicht verfügbar ist;

bei allen HBsAg positiven Müttern:

- Gegebenenfalls Überweisung an Spezialisten zur Vervollständigung der serologischen Befunde und der Leberparameter, Beratung und Langzeitbegleitung
- Test (HBcAk) bei Haushaltsmitgliedern und weiteren engen Kontaktpersonen und Impfeempfehlung an negative Personen
- Eltern über alle für das Neugeborene zu treffenden Massnahmen informieren
- Aktive Impfung und spezifische Immunglobuline für Neugeborene innerhalb von 12 Stunden nach der Geburt (falls das HBsAg-Ergebnis der Mutter noch nicht vorliegt, Impfung innerhalb der ersten 12 Stunden beginnen und bei positivem Resultat Immunglobuline innerhalb von 7 Tagen verabreichen)
- Säuglingsimpfung innerhalb der ersten 6 Lebensmonate vervollständigen:
 - Termingeborene oder Frühgeborene mit Geburtsgewicht ≥ 2 kg: 0–1–6 Monate.
 - Frühgeborene (< 37 Schwangerschaftswochen) mit Geburtsgewicht < 2 kg: 0–1–6 Monate mit zwingender serologischer Kontrolle 1 Monat nach der 3. Dosis, oder 0–1–2–6 Monate (kombinierter Impfstoff für Säuglinge zum Zeitpunkt 2 und 6 Monate)
- Serologische Kontrolle (HBsAk) beim Säugling im Alter von 7 bis 12 Monaten
- Bei fehlender oder ungenügender Immunantwort (HBsAk < 100 IE/l) und HBsAg negativ, bis zu 3 zusätzliche Impfdosen verabreichen

Tabelle 2: Zusammenfassung der Empfehlungen zur Prävention der Mutter-Kind-Übertragung von Hepatitis B

*Einzige Ausnahme: vorbestehende, fachgerecht dokumentierte Immunität (nach Impfung oder nach Infektion)

gessen der Impfung beim Neugeborenen, das Fehlen eines pränatalen Tests oder eine unvollständige Impfung innerhalb der ersten Lebensmonate. In Anbetracht des Anteils der asymptomatischen Infektionen (90%) und der unterlassenen Meldungen (etwa 35%) ist zu befürchten, dass die tatsächliche Anzahl der Übertragungen bei 15–30 pro Jahr liegt.

Eine retrospektive Studie über sämtliche Geburten im Jahr 2001 an der Basler Frauenklinik²⁶⁾ zeigte, dass das pränatale Screening bei 99% der Mütter stattgefunden hatte (7% bei der Geburt); 1,2% der Mütter waren HBsAg positiv (davon besaßen 72% eine ausländische Staatsangehörigkeit); 89% der exponierten Neugeborenen (17/19) waren bei der Geburt geimpft worden, 53% hatten eine vollständige Impfung erhalten (2. und 3. Impfdosis oft verspätet), eine serologische Nachkontrolle nach erfolgter Impfung war lediglich bei 36% vorgenommen worden. Ein nicht geimpftes Kind entwickelte eine chronische Infektion, über das andere konnten keine weiteren Informationen eingeholt werden. Im Entlassungsbrief aus dem Spital wurde die HBsAg-Positivität der Mutter in 89% der Fälle vermerkt; in 50% der Fälle waren Angaben zum weiteren Impfplan

zu finden; die Notwendigkeit einer serologischen Nachkontrolle wurde in keinem Fall erwähnt.

Prävention der Übertragung: Strategien, Wirksamkeit

Durch die Verabreichung von Hyperimmunglobulinen (Ig) und durch die Impfung gegen Hepatitis-B unmittelbar nach der Geburt vermindert sich das Risiko einer Mutter-Kind-Übertragung um mehr als 90%^{1), 2)}. Die Impfung allein reduziert die Übertragungsraten um etwa 70%²⁾. Die alleinige Gabe von Immunglobulinen senkt das Risiko lediglich um etwa 50%²⁾.

Eine Übertragung der Infektion trotz erfolgter Prophylaxe wurde mit einer hohen Virämie der Mutter assoziiert. Laut neuesten Daten könnte die Behandlung mit Lamivudin am Ende der Schwangerschaft das Risiko eines Impfversagens in diesen Fällen vermindern²⁷⁾.

Das Stillen führt nicht zu einem erhöhten Übertragungsrisiko, sofern die postnatale Immunprophylaxe konsequent durchgeführt wird²⁸⁾, und es beeinflusst die Wirksamkeit der Impfung nicht^{28), 29)}.

Somit besteht die Präventionsstrategie darin, Neugeborene von infizierten Müttern zu identifizieren und sie so früh wie möglich anhand einer kombinierten Impfprophylaxe, bestehend aus aktiver Impfung und Immunglobulinen, zu schützen. Eine Alternative läge darin, sämtliche Neugeborenen unmittelbar nach der Geburt zu impfen: So würde man auch Säuglinge schützen, deren Mutter nicht getestet wurde oder bei der die Serokonversion erst am Ende der Schwangerschaft stattfand, beziehungsweise Säuglinge, bei denen nicht die Mutter, sondern ein anderes Familienmitglied (häufig ohne es zu wissen) Träger des Virus ist. Diese Strategie würde allerdings Neugeborenen, deren Mutter tatsächlich HBsAg positiv ist, keinen optimalen Schutz bieten – Immunglobuline und serologische Nachkontrolle. Da die Prävalenz der Infektion in der Schweiz niedrig ist und fast alle werdenden Mütter zu den Schwangerschaftsuntersuchungen gehen, scheint die Strategie eines systematischen Screenings am zweckmässigsten zu sein; dieses muss allerdings konsequent durchgeführt werden.

Neugeborene von Familien aus einer Bevölkerungsgruppe mit erhöhter Hepatitis-B-Prävalenz sollten auch dann in den ersten Lebensmonaten geimpft werden, wenn die Mutter HBsAg negativ ist, weil im Kleinkindalter ein horizontales Übertragungsrisiko durch Exposition mit nahestehenden Personen besteht.

Im Vergleich zu Termingeborenen ergaben einige Studien, dass die serologische Wirkung bei Frühgeborenen (< 37 Schwangerschaftswochen) mit einem Geburtsgewicht unter 2 kg nach 3 Dosen geringer ist, wenn die Impfung gleich nach der Geburt begonnen wird, ausgedrückt in Prozenten der HBsAk positiven Kinder (50–85%) und im geometrischen Mittel der HBsAk-Titer. Diese Studien betrafen Neugeborene von HBsAg negativen Müttern. Demzufolge wäre für Frühgeborene ein spezifisches Impfschema angezeigt: Verabreichung einer 4. Dosis, wenn die Impfung bei der Geburt beginnt (HbsAg positive Mutter) oder 1. Dosis bereits mit einem Monat^{30)–32)}. Da bei Frühgeborenen, die zusätzlich Immunglobuline erhalten, keine Hinweise auf ein erhöhtes Infektionsrisiko vorliegen, wird die Behandlung mit 3 Impfdosen weiterhin als angemessen beurteilt, gefolgt von einer serologischen Nachuntersuchung nach einem

Monat, um bei Bedarf eine weitere Dosis zu verabreichen.

Eine serologische Kontrolle ist 1 Monat nach der letzten Dosis für alle Kinder von HBsAg positiven Müttern notwendig (spätestens 12 Monate nach der ersten Dosis). Auf diese Weise erhalten die Non-Responder (10-15%)³³⁾ 1 bis 3 zusätzliche Dosen, die meistens zu einer ausreichenden Immunantwort führen. In einigen wenigen Fällen (<10%) kommt es trotz neonataler Prophylaxe zu einer Übertragung (transplazentare Infektion, Impfversagen). Die betreffenden Säuglinge bedürfen einer besonderen Betreuung.

Eine Hepatitis-B-Impfung bei der Geburt verleiht langfristigen, wahrscheinlich lebenslangen Schutz³³⁾⁻³⁵⁾. Möglicherweise ist das immunologische Gedächtnis gemäss verfügbarem Datenmaterial weniger anhaltend, wenn gleichzeitig Immunglobuline verabreicht wurden. Nach dem gegenwärtigen Erkenntnisstand wird aber keine Auffrischimpfung empfohlen.

Empfehlungen für das Screening bei schwangeren Frauen

Alle schwangeren Frauen sollten bei jeder Schwangerschaft auf HBsAg getestet werden. Dies gilt ebenfalls für die erste Schwangerschaft von Frauen, die geimpft wurden, namentlich im Rahmen einer generellen Impfung für Jugendliche: Tatsächlich ist nicht auszuschliessen, dass ein kleiner Teil von ihnen bereits im Kleinkindalter infiziert wurde, vor allem wenn sie aus Ländern mit hoher oder mittlerer Endemie stammen. Einzige Ausnahme ist eine vorbestehende, zuverlässig dokumentierte Immunität nach Impfung (HBsAk >100 IE/l) oder nach Infektion (HBcAk positiv und HBsAk positiv).

Die Wahl des Zeitpunkts der serologischen Untersuchung kann dem behandelnden Arzt überlassen werden. Vorzugsweise sollte der Test im 3. Schwangerschaftsquartal stattfinden. So werden auch Infektionen erkannt, die während der Schwangerschaft erworben wurden, obwohl derartige Fälle selten sind. Um ihn sicher nicht zu vergessen, kann man den Test auch zusammen mit anderen serologischen Untersuchungen am Anfang der Schwangerschaft durchführen, darf es aber dann nicht versäumen, bei der Geburt die notwendigen Massnahmen einzuleiten.

Die Bestimmung von HBsAg ist der Test erster Wahl (siehe obenstehende Erwägungen). Ein Test in zwei Schritten, bei

dem zunächst die HBcAk und bei positivem Befund anschliessend das HBsAg bestimmt wird, ist nicht gerechtfertigt. Wird dieses Vorgehen trotzdem gewählt, braucht es eine spezifische Abmachung mit dem Labor, damit das Verfahren fachgerecht durchgeführt und interpretiert wird. Ein HBeAg-Test ist nicht notwendig, da er nichts am Vorgehen ändert.

Bei HBsAg positivem Befund ist die Patientin eingehend über die Konsequenzen für das Kind, die Notwendigkeit einer neonatalen Prophylaxe unmittelbar nach der Geburt, aber auch über die Folgen für sich selbst und ihre Umgebung zu informieren. Der Verlauf der Infektion und die Leberfunktionen bedürfen zudem weiterer Abklärung und Nachbetreuung. Gegebenenfalls kann man der Patientin ein Merkblatt mit einer Zusammenfassung der Diagnose und des Vorgehens beim Neugeborenen überreichen. So kann die Patientin selbst für die Kommunikation mit dem Personal im Gebärsaal sorgen, falls ihr Schwangerschaftsbericht nicht verfügbar sein sollte, beziehungsweise wenn die Geburt nicht zum vorgesehenen Zeitpunkt oder nicht am vorgesehenen Ort erfolgt.

Im Gebärsaal muss das (positive oder negative) Testergebnis im Dossier der Gebärenden auf jeden Fall ausgewiesen sein. Es muss zudem im Geburtsbericht vermerkt und dem Kinderarzt, der für das Neugeborene sorgt, gleich nach der Geburt zugeleitet werden. Die im Gebärsaal anwesenden Fachpersonen haben sich zu vergewissern, dass ein Test während der Schwangerschaft durchgeführt wurde. Wenn kein Test vorgenommen wurde oder das entsprechende Ergebnis nicht vorliegt, muss der Test notfallmässig während der Geburt veranlasst werden. Das medizinische Personal, das im Gebärsaal für das Neugeborene zuständig ist und der Arzt, der das Kind nach der Geburt betreut, müssen sich über das Ergebnis informieren und es im Dossier des Kindes vermerken. Damit die Kommunikation einwandfrei funktioniert, braucht jede Frauenklinik ein Konzept mit klaren, verbindlichen Richtlinien für die Übermittlung von serologischen Befunden der Mutter³⁶⁾.

Empfehlungen für Neugeborene

Für Neugeborene HBsAg positiver Mütter müssen die spezifischen Ig und der Impfstoff gegen Hepatitis-B gleichzeitig (an 2 verschiedenen Injektionsstellen) innerhalb

von 12 Stunden nach der Geburt verabreicht werden.

Ist der Serostatus der Mutter nicht bekannt und kann innerhalb der ersten 12 Stunden nach der Geburt kein Testergebnis beschafft werden, ist unverzüglich mit der aktiven Impfung zu beginnen. Stellt sich die Mutter nach Beginn der aktiven Immunisierung als HBsAg positiv heraus, werden die Ig in den ersten 7 Tagen nach der Geburt raschestmöglich nachgeholt.

Die Mutter kann das Kind sofort stillen.

Die Ig werden in einer einzigen Dosis von 200 IE i. m. verabreicht.

Die Hepatitis-B-Impfung erfolgt in drei Dosen (Kinderdosis) in den Monaten 0, 1 und 6. Für die neonatale Hepatitis-B-Impfung (1. und 2. Dosis) ist ein monovalenter Impfstoff zu verwenden. Für die 3. Dosis kann dem sechsmonatigen Kind eine kombinierte Impfung für Säuglinge (mit Diphtherie, Wundstarrkrampf, Kinderlähmung, Keuchhusten und H. influenzae Typ b) verabreicht werden.

Bei Frühgeborenen (<37 Schwangerschaftswochen) mit einem Geburtsgewicht unter 2 kg ist die erste Impfdosis ebenfalls innerhalb der ersten 12 Stunden nach der Geburt zu verabreichen. Allerdings kann die Induktion der Immunantwort («Priming») zu diesem Zeitpunkt unzureichend sein. Sofern ein 3-Dosen-Schema vorgesehen ist (Monate 0, 1 und 6), muss die serologische Untersuchung deshalb zwingend bereits einen Monat nach der 3. Dosis vorgenommen werden, um nötigenfalls eine oder mehrere zusätzliche Dosen verabreichen zu können. Als Alternative kann das 3-Dosen-Impfschema ungeachtet des erreichten Körpergewichts 4 Wochen nach der Geburt neu begonnen werden. In diesem Fall besteht die vollständige Impfung aus insgesamt 4 Dosen (0, 1, 2 und 6 Monate). Ab dem 2. Lebensmonat (3. und 4. Dosis) kann die kombinierte Impfung für Säuglinge (mit Diphtherie, Tetanus, Pertussis, Poliomyelitis, und H. influenzae Typ b) eingesetzt werden³⁷⁾, um eine zusätzliche Injektion zu vermeiden.

Eine Überprüfung des Impferfolgs durch eine serologische Kontrolle ist ab dem 7. Monat (1 Monat nach der letzten Dosis) und spätestens mit 12 Monaten unerlässlich. Für einen lang anhaltenden Schutz müssen HBsAk \geq 100 IE/l gemessen werden. Wird dieser Wert unterschritten, ist das Vorliegen einer Infektion durch Bestimmung des

HBsAg abzuklären. Bei negativem HBsAg und HBsAk <100 IE/l ist eine vierte Dosis zu verabreichen, und die Immunantwort einen Monat später zu überprüfen. Wenn die HBsAk nach insgesamt 6 Dosen immer noch nicht nachweisbar sind, sollte die Bestimmung des AgHBs bis zum Alter von 5 Jahren einmal jährlich wiederholt werden, beziehungsweise mindestens im 5. Altersjahr ein Mal erfolgen. Danach ist das Risiko einer horizontalen Übertragung innerhalb der Familie sehr klein.

Die Bestimmung von HBcAk total oder IgG ist im ersten Lebensjahr nicht sinnvoll, da diese passiv transplazentar übertragen werden. Hingegen können HBc-IgM auf

eine perinatale Infektion hinweisen. Die Bestimmung der HBsAk in den 4 Monaten nach Verabreichung von Ig ist nutzlos, weil ein positives Resultat auf die verabreichten Ig zurückzuführen wäre.

Ein Test gleich nach der Geburt empfiehlt sich nicht, da das Ergebnis sich in keinem Fall interpretieren liesse: Ein negatives Resultat schliesst die perinatale Infektion nicht aus (zu früh), und ein positives Resultat für das HBs-Ag kann von einer Kontamination (durch das Antigen) durch das mütterliche Blut herrühren.

Die Dosis, die bei der Geburt verabreicht wurde, muss, wie auch die folgenden Dosen,

unbedingt in den Impfausweis eingetragen werden. Zudem sind die Eltern eingehend darüber zu informieren, wie wichtig es ist, das Impfschema vollständig durchzuführen und den Impfausweis bei jedem Arztbesuch vorzulegen.

Neugeborene HBsAg negativer Mütter sollten ebenfalls (ohne Immunglobuline) bei der Geburt oder im Alter von 2 Monaten (kombinierte Impfung) geschützt werden, wenn die Mutter (oder eine nahestehende Person) einer Hochrisikogruppe angehört (insbesondere Personen aus Ländern mit hoher Hepatitis-B-Endemie, i.v.-Drogenkonsumenten). Bei Frühgeborenen mit einem

Situation	Alter bei der 1. Dosis	Impfplan (0 = Zeitpunkt der 1. Dosis)	Dosierung	Gesamtzahl Impfdosen (Minimum-Maximum)	Impfung
Frühgeborene mit Geburtsgewicht < 2 kg	< 1 Lebensmonat	0/1/6* oder 0/1/2/6 Monate	Kinder	3-6	1) Monovalenter Impfstoff* für alle Dosen oder 2) Monovalenter Impfstoff für Dosen 1 und 2 und kombinierter Impfstoff** für Dosis 3 (und gegebenenfalls 4)
	≥ 1 Lebensmonat (Mutter AgHBs negativ)	0/1-2/6 oder 0/2/4/12-24 oder 0/1/2/12 Monate [§]	Kinder	3-6	1) Monovalenter Impfstoff* für alle Dosen oder 2) Monovalenter Impfstoff für Dosis 1 (wenn vor dem Alter von 6 Wochen) und kombiniert** (ab dem Alter von 6 Wochen) für nachfolgende Dosen, die zusammen mit den weiteren Basisimpfungen verabreicht werden [§]
Termingeborene und Frühgeborene mit Geburtsgewicht ≥ 2 kg	< 1 Lebensmonat	0/1/6 Monate	Kinder	3-6	1) Monovalenter Impfstoff* für alle Dosen oder 2) Monovalenter Impfstoff für Dosen 1 und 2 und kombiniert** für Dosis 3
Säuglinge und Kleinkinder bis 24 Monate	≥ 1 Lebensmonat (Mutter HBsAg negativ)	0/1-2/6 oder 0/2/4/12-24 oder 0/1/2/12 Monate [§]	Kinder	3-6	1) Monovalenter Impfstoff* für alle Dosen oder 2) Monovalenter Impfstoff für Dosis 1 (wenn vor dem Alter von 6 Wochen) und kombiniert** (ab dem Alter von 6 Wochen) für nachfolgende Dosen, die zusammen mit den weiteren Basisimpfungen verabreicht werden [§]
Kind	1-10 Jahre	0/1/6 Monate	Kinder	3-6	Monovalenter Impfstoff
		0/6 Monate		2-3	Kombinierter Impfstoff [†]
Jugendliche	11-15 Jahre	0/1/6 Monate	Kinder	3-6	Monovalenter Impfstoff*
		0/6 Monate	Erwachsene	2-6	1) Monovalenter Impfstoff*, sofern dieses Schema den Angaben des Herstellers entspricht oder 2) kombiniert [†]
Erwachsene	≥ 16 Jahre	0/1/6 Monate	Erwachsene	3-6	1) Monovalenter Impfstoff* oder 2) kombiniert [†]

Tabelle 3: Impfschemata für die Hepatitis-B-Impfung

Serologische Nachkontrolle 1 Monat nach der 3. Impfdosis zwingend;

* Monovalenter Impfstoff: Engerix®-B, HBVAXPRO®;

** Kombiniertes Impfstoff für Säuglinge (Diphtherie-Wundstarrkrampf-Keuchhusten-Kinderlähmung-Haemophilus influenzae B-Hepatitis B): Infanrix® hexa; ausschliesslich für Säuglinge und Kleinkinder (6 Wochen bis 24 Monate).

§ 4 Dosen, wenn das Intervall zwischen Dosis 2 und 3 weniger als 4 Monate beträgt (Beispiel: im Alter 2, 4, 6 und 15-24 Monate);

† Kombiniertes Impfstoff gegen Hepatitis-A und -B: Twinrix®; Ab 1 Jahr, sofern auch die Hepatitis-A-Impfung indiziert ist (keine Kostenübernahme durch die obligatorische Grundversicherung).

Geburtsgewicht unter 2 kg kann die Impfung in diesen Fällen nach dem ersten Lebensmonat oder ab dem Alter von 2 Monaten (kombinierter Impfstoff für Säuglinge) beginnen und in 3 Dosen erfolgen³¹. Eine serologische Nachkontrolle nach der Impfung ist nicht notwendig.

Für Neugeborene von Müttern mit isolierten HBcAk kann eine Impfung unmittelbar nach der Geburt (ohne Immunglobuline) oder ab dem Alter von 2 Monaten (kombinierter Impfstoff für Säuglinge) ohne serologische Nachkontrolle ebenfalls empfohlen werden.

Empfehlungen für Kontaktpersonen von Schwangeren

Wenn bei einer schwangeren Frau HBsAg festgestellt wird, müssen alle im gleichen Haushalt lebenden Personen sowie weitere nahestehende Personen auf HBcAk getestet und bei negativem Befund geimpft werden. Die betroffenen Personen sind über die Vorsichtsmassnahmen zur Vermeidung einer Übertragung aufzuklären³⁸.

Präventionsempfehlungen für zukünftige Mütter

Hepatitis-B ist eine sexuell übertragbare Infektion. Die Präventionsempfehlungen sollten Teil der Empfehlungen sein, die im Rahmen des sexualpädagogischen Unterrichts an den Schulen und insbesondere beim ersten Besuch einer jungen Frau beim Gynäkologen abgegeben werden. Die Hepatitis-B-Impfung ist seit 1998 generell für alle 11- bis 15-jährigen Jugendlichen empfohlen, das heisst vor Beginn des Expositionsrisikos durch Sexualkontakte. Der erste Besuch einer jungen Frau beim Gynäkologen bietet Gelegenheit, nachzufragen, ob die Impfung stattgefunden hat. Gegebenenfalls kann dann eine Impfung vorgeschlagen oder vervollständigt werden. Ungeachtet des Alters muss die Zugehörigkeit zu einer Risikogruppe, für die eine Impfempfehlung besteht, abgeklärt werden, um wenn nötig eine Impfung vorzuschlagen. Die Frage nach der Indikation einer Impfung gegen Hepatitis-B sollte insbesondere beim HBsAg-Test während der Schwangerschaft angesprochen werden. Wenn ein negatives Testergebnis vorliegt und die Indikation für die Impfung gegeben ist, kann diese sofort nach der Entbindung oder auch während der Schwangerschaft erfolgen (eventuell nach

HBcAk-Test bei Angehörigen einer Risikogruppe). Die Hepatitis-B-Impfung ist weder während der Schwangerschaft noch für stillende Mütter kontraindiziert^{39,40}.

Indikationen für eine Hepatitis-B-Impfung in der Schweiz:

- Alle 11- bis 15-jährigen Jugendlichen;
- Neugeborene von HBs-Antigen positiven Müttern (HBsAg);
- Kleinkinder mit HBsAg positiven Geschwistern oder Eltern; Personen, die mit HBsAg-Trägern im gemeinsamen Haushalt leben oder Sexualkontakte haben;
- Personen aus Endemieeregionen (Afrika, Asien, Ozeanien, einige Regionen Lateinamerikas, Osteuropas);
- Reisende in Endemiegebiete, die engen Kontakt zur Bevölkerung haben (längere Aufenthalte oder risikoträchtige Aktivitäten);
- Immungeschwächte Personen, Dialysepatienten, Hämophilie-Kranke oder Personen mit chronischer Lebererkrankung;
- Drogenkonsumenten;
- Personen mit häufig wechselnden Sexualpartnern; Personen, die wegen einer sexuell übertragbaren Krankheit in Behandlung sind;
- Geistig Behinderte und Mitarbeiter von Einrichtungen für geistig Behinderte;
- Medizinal- und Pflegepersonal in Kontakt mit Blut oder Gegenständen, die potentiell mit Blut oder biologischen Flüssigkeiten kontaminiert sind;
- Sozialarbeiter sowie Gefängnis- und Polizeipersonal mit häufigem Kontakt zu Drogenkonsumenten.

Die obligatorische Grundversicherung (beziehungsweise der Arbeitgeber) kommt bei allen Indikationen für die Impfkosten auf. Ausnahme: Impfung für Reisende.

Referenzen

siehe französischer Text

Korrespondenzadresse:

Dr. Virginie Masserey Spicher
 Bundesamt für Gesundheit
 Abteilung Übertragbare Krankheiten
 Sektion Impfungen
 3003 Bern
 Tel. 031 322 71 65
 Fax 031 323 87 95
virginie.masserey@bag.admin.ch