

INFEKTIONSTHERAPIE

Übersicht

Therapie der chronischen Hepatitis B

Hepatitis B ist eine der häufigsten Infektionskrankheiten. Weltweit leben nach Angaben der WHO 257 Millionen Menschen mit einer chronischen Hepatitis B (Prävalenz 3,5 %). Die Transmission folgt zwei epidemiologischen Mustern: Während die Übertragung in Niedrigprävalenzgebieten überwiegend durch Sexualverkehr und intravenösen Drogengebrauch erfolgt, wird das Virus in Hochprävalenzgebieten wie der Sub-Sahara häufig perinatal übertragen. In Europa leben etwa 4,7 Millionen Menschen mit chronischer Hepatitis B. Dabei existieren deutliche Unterschiede in der regionalen Verbreitung. Die Prävalenz der chronischen HBV-Infektion (HBs-Antigen nachweisbar) in der Allgemeinbevölkerung ist höher in den östlichen und südlichen Ländern als in den nördlichen und westlichen Ländern. Sie variiert von 0,1 % in Irland bis zu über 4 % in Rumänien.¹

Deutschland gehört zu den Niedrigprävalenzländern für Hepatitis B, die Prävalenz der aktiven HBV-Infektion wird mit 0,3 % in der Allgemeinbevölkerung angegeben. Gut fünf Prozent der Erwachsenen wiesen Marker für eine HBV-Infektion (anti-HBc) auf. Dem Robert Koch-Institut wurden im Jahr 2017 insgesamt 3.622 Hepatitis-B-Fälle übermittelt und damit 133 Fälle mehr als im Vorjahr.

Vakzination

Zu den wichtigsten prophylaktischen Maßnahmen gehört bereits seit Jahrzehnten die Vakzination. Der Impfstoff (ENGERIX B, HBVAXPRO) weist eine hohe Wirksamkeit auf und ist gut verträglich. Es resultiert ein langjähriger, möglicherweise sogar lebenslanger Schutz. Die Ständige Impfkommission (STIKO) am

Inhalt

1-2019

Übersicht	
• Therapie der chronischen Hepatitis B	Seite 1-5
Aktuelle Epidemiologie und Diagnostik in der Mikrobiologie (24)	
• Sepsis	Seite 3
Neueinführung	
• Bezlotoxumab	Seite 5-6
Clostridium difficile	
• Actoxumab: ein weiterer Antikörper	Seite 6
• Infektionen bei Leberzirrhose	Seite 6-7
Atemwegsinfektionen	
• Welche Betalaktam-Therapie bei ambulant erworbener schwerer Pneumonie?	Seite 7
• Tiefe Atemwegsinfektionen: Ätiologie in der Praxis	Seite 7-8
• Hospitalisierte Influenza-Patienten: Oseltamivir sinnvoll?	Seite 8-9
Nebenwirkungen	
• Neurotoxizität von Cefepim	Seite 9
• Thrombozytopenie bei Linezolid versus Tedizolid	Seite 9
• Daptomycin plus Statine: mehr Myopathien?	Seite 9-10

Robert Koch-Institut (RKI) empfiehlt seit 1995 eine generelle Schutzimpfung gegen Hepatitis B im Säuglingsalter, mit Applikation versäumter Impfungen bis zum 18. Lebensjahr. Bestimmten Risikogruppen, wie Immunsupprimierten oder Personen mit erhöhtem Expositionsrisiko, empfiehlt die STIKO ebenfalls eine Hepatitis-B-Impfung.²

Persistenz der viralen DNA

Im Gegensatz zur Behandlung der Hepatitis C gelingt es bei einer chronischen Hepatitis B nicht innerhalb von einigen Wochen die Erkrankung zu heilen und das Virus zu eliminieren, was mit der besonderen Organisation der viralen Nukleinsäure zusammenhängt. Ein infektiöses Virion enthält zirkulär-geschlossene DNA (rcDNA), jedoch ist die DNA nicht vollständig doppelsträngig und nur ein Strang durchgängig. Das Ende des durchgängigen Strangs ist verknüpft mit der viralen DNA-Polymerase. Nach dem Zelleintritt und Übergang in den

Zellkern wird die rcDNA in vollständig doppelsträngige DNA und schließlich in die kovalent-geschlossene zirkuläre DNA (cccDNA) überführt. Diese stabile Form des Erbguts dient als Vorlage für die virale HBV RNA – dem ersten Schritt in der HBV-Replikation. Anschließend wird die RNA durch die Polymerase (reverse Transkriptase) wieder in rcDNA umgeschrieben (Abb. 1). Die cccDNA ist verantwortlich für die Persistenz in den infizierten Hepatozyten und die Weitergabe an neue Zellen im Rahmen der Zellteilung. Trotz mehrjähriger Therapie und bei wesentlicher Besserung des Krankheitsverlaufs sowie einer HBsAg-Serokonversion ist die cccDNA nachweisbar und macht eine lebenslange Therapie notwendig.

Therapie der chronischen Hepatitis-B-Infektion

Die Empfehlungen zur Behandlung der chronischen Hepatitis B sind einem raschen Wandel unterlegen. Eine Reihe der noch vor acht Jahren empfohlenen