

Laborhandbuch

Infektionsserologie

Hepatitis/HIV

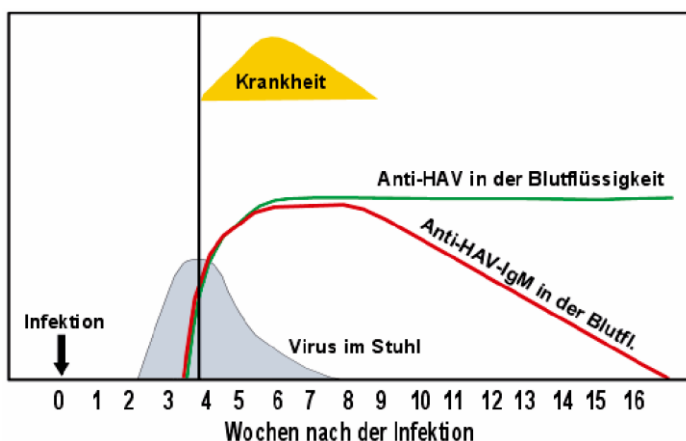
Hepatitis A

Hepatitis A wird fäkal-oral übertragen und kommt weltweit vor. Ein positives Anti-Hepatitis-A (HAV)-IgG weist auf eine durchgemachte abgeschlossene Hepatitis A oder auf eine Hepatitis-A-Impfung hin. 2–7 Wochen nach Infektion kann sich ein Ikterus ausbilden, oder sie kann auch inapparent, besonders bei Kindern, verlaufen. Ein positives Anti-Hepatitis-IgM zeigt eine akute Hepatitis A an. Bei unklaren Ergebnissen können HAV-Viren im Stuhl nachgewiesen werden.

Nahen Angehörigen und Personen in der Wohngemeinschaft von Patienten mit akuter Hepatitis A sollte eine Impfung angeboten werden.

Eine akute Hepatitis A muss vom Labor mit einer Labormeldung dem BAG und vom Arzt mit einer Ergänzungsmeldung an den Kantonsarzt gemeldet werden.

Verlauf einer akuten Hepatitis A-Infektion



Hepatitis E

Hepatitis E wird fäkal-oral übertragen und kommt in Asien, Südamerika, Afrika, auch in den USA und Europa (Schweinefleisch, Reiseanamnese, Herkunft beachten) vor. Bei Hepatitis und negativer Serologie auf Hepatitis A, B und C sollte auch an Hepatitis E gedacht werden.



Hepatitis B

Die Übertragung von Hepatitis B erfolgt über Blut- und Schleimhautkontakte (Schnitt- und Stichverletzungen, intravenöser Drogenkonsum und Sexualkontakte) und durch die Übertragungen von Mutter auf Kind. 1 bis 6 Monate nach Infektion bilden sich die Krankheitssymptome aus, sie kann aber auch inaparent (30 %) ablaufen. Ca. 5–10 % der Hepatitis-B-Infektionen gehen in eine chronische Form über. Nahen Angehörigen und Personen in der Wohngemeinschaft von Patienten mit positivem HBs-Antigen bzw. Hepatitis-B-Viren (HBV) im Blut sollte eine Impfung angeboten werden.

Ein positives HBs-Antigen bzw. nachweisbares HBV muss vom Labor mit einer Labormeldung dem BAG und vom Arzt mit einer Ergänzungsmeldung an den Kantonsarzt gemeldet werden.

Hepatitis-B-Diagnostik und Therapiekontrolle erfolgen mittels Reflextesting in 4 Schritten:

1. Bei unbekanntem Hepatitis-B-Status erfolgt ein serologisches Screening mit HBs-Antigen, Anti-HBc-IgG/IgM und Anti-HBs (siehe Tabelle 1).
2. Im zweiten Schritt, falls HBs-Antigen reaktiv und/oder Anti-HBc-IgG/IgM positiv und Anti-HBs < 10 IU/l sind, wird Anti-HBc-IgM, HBe-Antigen und Anti-HBe und bei reaktivem HBs-Antigen zusätzlich ein HBs-Antigen-Bestätigungstest durchgeführt.
3. Bei einem bestätigten positiven HBs-Antigen mit einem Profil einer chronischen Hepatitis B oder bei einer unklaren Serologie (z. B. Anti-HBc-IgG/IgM lonely) sollte eine Quantifizierung der HBV-DNA, d. h. die Anzahl Viruspartikel (HBV viral load), bestimmt werden (Tabellen 1 und 2).
4. Bei der chronischen Hepatitis B wird die Viruslast (HBV-DNA, viral load) bestimmt. Für die Verlaufskontrolle ist nur die alleinige Bestimmung der Viruslast sinnvoll, solange das HBs-Antigen positiv bleibt und Anti-HBe schon vorhanden ist. Unter anti-viraler Therapie kann bei schlechtem Therapieerfolg eine Hepatitis-B-Genotypisierung und eine Resistenzprüfung durchgeführt werden.

Bei einer akuten Hepatitis B wird 6 Monate nach Diagnose erneut das Hepatitis B-Screening durchgeführt, um die komplette Heilung zu dokumentieren bzw. den Übergang in eine chronische Hepatitis festzustellen.

Tabelle 1: mögliche Ergebnisse und Interpretationen bei Hepatitis-B-Testung

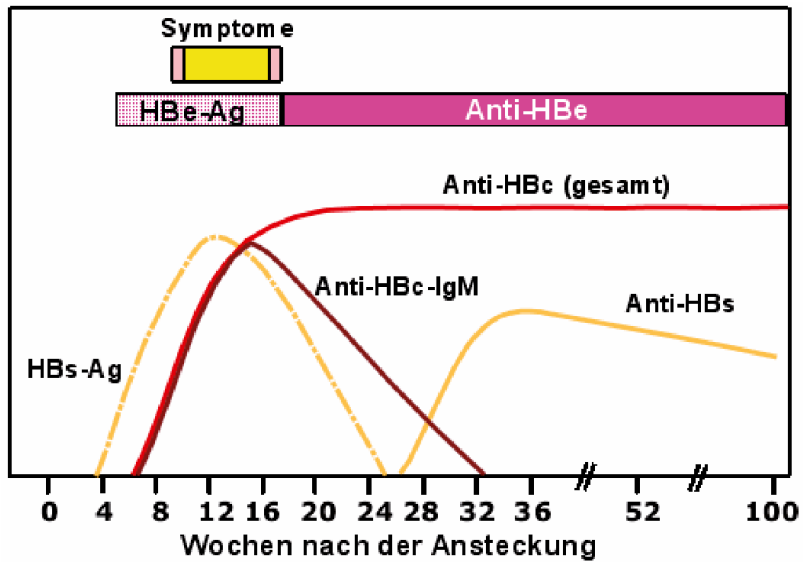
Interpretation	HBs-Antigen	Anti-HBs	Anti-HBc-IgG/IgM	Anti-HBc-IgM	HBe-Antigen	Anti-HBe	HBV-DNA
Impfung, Anti-HBs > 100 IU/l: Immunität 10–100 IU/l: relativer Schutz, Auffrischung nur empfohlen, falls Impfung nicht konform durchgeführt wurde	neg	> 10 IU/l	neg	Nb	Nb	Nb	Nb
Keine Hepatitis B	neg	< 10 IU/l	neg	Nb	Nb	Nb	Nb
Alte, klinisch ausgeheilte Hepatitis B	neg	> 10 IU/l	pos	Nb/(neg)	Nb/(neg)	Nb/(neg/pos)	Nb/(neg)
Akute Hepatitis B	pos	< 10 IU/l	pos	pos	pos	neg	hoch pos
Chronische Hepatitis B hochvirämisch	pos	< 10 IU/l	pos	neg	pos	neg	hoch pos
Chronische Hepatitis B niedrigvirämisch	pos	< 10 IU/l	pos	neg	neg	pos	pos
«HBe-Minus-Mutante», prä-Core-Mutation	pos	< 10 IU/l	pos	neg	neg	neg	hoch pos

Nb = Bestimmung meist nicht nötig/nicht sinnvoll

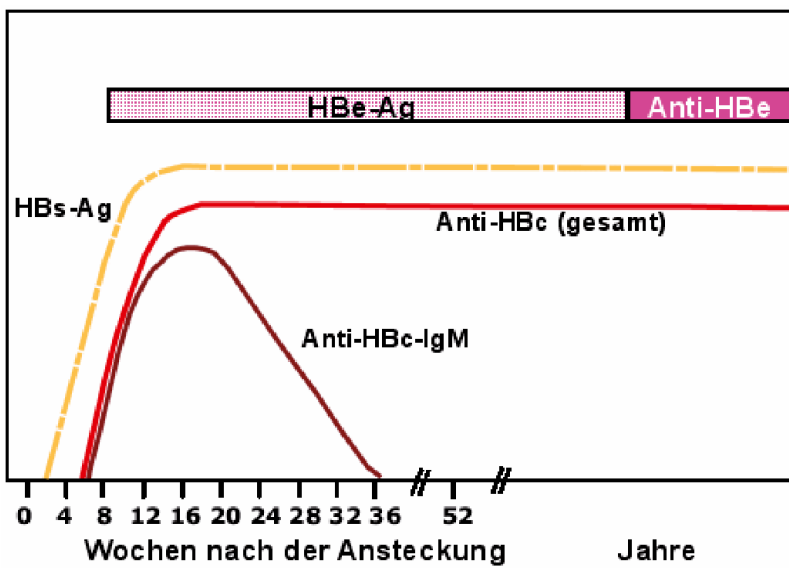
Tabelle 2: Unklare Befunde, die mittels Bestimmung der HBV-DNA geklärt werden können

Interpretation	HBs-Antigen	Anti-HBs	Anti-HBc-IgG/IgM	Anti-HBc-IgM	HBe-Antigen	Anti-HBe	HBV-DNA
«Isolierte Anti-HBc-Positivität»: unspezifische Testreaktion oder sehr alte, ausgeheilte Infektion	neg	< 10 IU/ml	pos	neg	neg	neg	neg
Sehr alte, ausgeheilte Infektion mit Verlust des Anti-HBs	neg	< 10 IU/ml	pos	neg	neg	pos	neg
Fehlendes Anti-HBc-IgG/IgM: häufige Konstellation bei Infektion eines Nicht-Immunkompetenten oder bei angeborener Infektion	pos	< 10 IU/ml	neg	neg	neg	neg	pos

Verlauf einer akuten Hepatitis-B-Infektion



Verlauf einer chronischen Hepatitis-B-Infektion



Hepatitis D

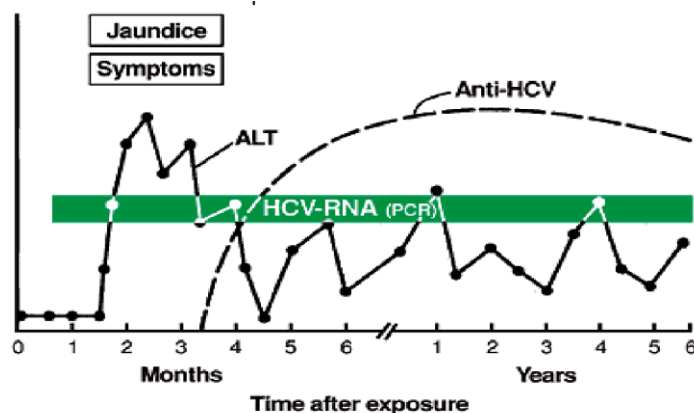
Das Hepatitis-D-Virus kommt nur zusammen mit dem Hepatitis-

B-Virus vor. Es wird daher nur bei positivem HBs-Antigen bzw. positiver HBV-DNA durchgeführt. Hepatitis D kommt vor allem bei einer fulminanten Hepatitis vor, bzw. es kommt zu einem progredienteren Verlauf. Zum Ausschluss sollte bei jedem positivem HBs-Antigen auch Hepatitis D abgeklärt werden.

Hepatitis C

Die Übertragung von Hepatitis C erfolgt über Blutkontakt (Schnitt- und Stichverletzungen und intravenöser Drogenkonsum, Vorkommen bei Blutproduktempfängern vor 1990). Bei einer Infektion wird das Anti-HCV nach einigen Wochen bis 6 Monaten später positiv. Ca. 50–80 % der Hepatitis C gehen in eine chronische Form über. Bei Infektionen, die weniger als 6 Monate zurückliegen, kann das Anti-HCV noch negativ ausfallen, wohingegen die HCV-RNA bzw. das HCV-Antigen schon nachweisbar sind.

Verlauf chronische Hepatitis-C-Infektion



Eine durchgemachte Hepatitis C zeigt ein positives Anti-HCV, das meist lebenslänglich nachweisbar bleibt und eine Viruslast (HCV-RNA, viral load) unter der Nachweisgrenze von 15 Kopien/ml an.

Eine chronische Hepatitis C ist nach Abklingen der Akutphase, die meist inaparent (bei 90%) verläuft, durch ein positives Anti-HCV und eine oberhalb der Nachweisgrenze liegende HCV-RNA bzw. positives HCV-Antigen gekennzeichnet. Ein positives Anti-HCV bzw. HCV-Antigen muss vom Labor mit einer Labormeldung dem BAG und vom Arzt mit einer Ergänzungsmeldung dem Kantonsarzt gemeldet werden.



Tabelle: mögliche Ergebnisse und Interpretationen bei Hepatitis-C-Testung

	Anti-HCV	HCV-Antigen	HCV-RNA
Keine Hepatitis C	neg	Nb (falls keine Indikation für Frühinfekt)	Nb (falls keine Indikation für Frühinfekt)
Frische Hepatitis C	neg/pos	pos	> 15 Kopien/ml
Durchgemachte Hepatitis C	pos	neg	< 15 Kopien/ml
Chronische Hepatitis C	pos	pos	> 15 Kopien/ml

Nb = Bestimmung meist nicht nötig/nicht sinnvoll

Bei chronischer Hepatitis C wird bei der erstmaligen Bestimmung der Viruslast (HCV-RNA, viral load) zusätzlich der Hepatitis-C-Genotyp bestimmt. Die Kenntnis des Genotyps ist für die Wahl der Therapie unabdingbar. Als Verlaufskontrolle ist nur die alleinige Bestimmung der HCV-Viruslast sinnvoll. Neuere Studien zeigen, dass die Genotypisierung des IL-28B Allels des Patienten für eine erfolgreiche Therapie mitbestimmend ist. Ein Polymorphismus mit CC spricht therapeutisch besser als TT bzw. TC an.

HIV

Die Übertragung von HIV erfolgt über Blut- und Schleimhautkontakte (Schnitt- und Stichverletzungen, intravenöser Drogenkonsum und Sexualkontakte) und durch die Übertragungen von Mutter auf Kind. Nach dem Primoinfekt, mit uncharakteristischen Symptomen, kann eine mehr oder weniger lange symptomlose Zeit verstreichen, bis die Infektion erkannt wird. Bei Mononukleose-ähnlichem Krankheitsbild, Durchfall oder grippalem Infekt sollte auch an eine HIV-Primoinfektion gedacht werden.

Für das HIV-Screening wird ein Combi-Test verwendet, der Antikörper gegen HIV Typ 1 und Typ 2 und das HIV-p24-Antigen nachweist. Ein reaktives Testergebnis wird meist innerhalb eines Monats nach Infektion erwartet.

Ein reaktives HIV-Screening-Ergebnis muss immer nach dem BAG-Konzept 2006 bestätigt werden. Die HIV-Konfirmation darf nur von Referenzlaboratorien durchgeführt werden, die vom BAG dafür anerkannt sind.

Für die Bestätigung werden folgende Tests veranlasst:

1. HIV-Konfirmationstest (z. B. Westernblot, usw.)
2. Viruslast (HIV-RNA, viral load): Die erstmalige Bestimmung muss im Referenzlabor erfolgen, da es HIV-Typen gibt, die mit den üblichen kommerziellen Verfahren schlecht erfasst werden.
3. Die HIV-Resistenzprüfung wird bei der Erstdiagnose immer durchgeführt.



Der HIV-Konfirmationstest kann an der ersten oder an einer zweiten Blutprobe erfolgen. Ist der Konfirmationstest bei der ersten Probe positiv, muss dies jedoch mit der zweiten Blutprobe bestätigt werden. Ein positives HIV-Resultat muss vom Labor mit einer Labormeldung dem BAG und vom Arzt mit einer Ergänzungsmeldung dem Kantonsarzt gemeldet werden.

Zur Therapiekontrolle wird die regelmässige Bestimmung der HIV-Viruslast verwendet. Unter anti-retroviraler Therapie kann bei schlechtem Therapieerfolg eine weitere Resistenzprüfung durchgeführt werden.

Vorgehen bei Stich- und Schnittverletzungen

Vorgehen bei Verletzungen mit Kontaminationsgefahr

Siehe auch KSA Betriebsnorm 076 «Erstmassnahmen nach Stich-/Schnittverletzungen»

Blut und Körperflüssigkeiten sind grundsätzlich als infektiös zu betrachten!

1. Stich-, Schnitt- und andere Verletzungen mit sichtbar blutigem Material: sofort die verletzte Stelle mit Seife auswaschen und mit Jodophore (Betadin, Braunol, Braun-oderm, Polyvidon-Jod 1 %) mindestens 3 min desinfizieren.
2. Exposition von Schleimhaut und Konjunktiven: auswaschen mit grossen Mengen steriler physiologischer Kochsalzlösung oder Wasser. Kontakt von intakter Haut mit Blut/Körperflüssigkeiten stellt kein Risiko dar.
3. Notfallmässiger HIV- und Anti-HCV-Test beim Indexpatienten, d. h. beim Patienten, von dem das kontaminierte Material stammt (Verordnung durch den Arzt).
4. Einwilligung beim Indexpatienten einholen (Ausnahme bei nicht ansprechbarem Patient. Dieser ist nachträglich vom betreuenden Arzt über das Resultat zu informieren.)
5. **Laborauftrag** 00120 für **HIV** und **Anti-HCV** ausfüllen (Printer/Etikette des Indexpatienten), **NOTFALL** markieren mit dem Vermerk **Indexpatient/Stichverletzung**, Kopie an Personalarztendienst und **telefonische Anmeldung** beim Institut für Labormedizin (IfLM) (062 838) **5317**.
6. Blutentnahme beim Indexpatienten durchführen (Serum: goldgelbes Vacutainer-Röhrchen) und sofort ins IfLM senden.
7. Blutentnahme beim verletzten Mitarbeiter ist nicht notfallmässig und kann später, auch erst am nächsten Arbeitstag, durchgeführt werden. Diesen Auftrag ano-nym über den Personalarztendienst senden lassen.
8. Die Resultate des **Indexpatienten** werden vom IfLM sofort dem Personalarzt (6811) oder dem Dienstoberarzt Innere Medizin (5713) gemeldet. Von dort erfolgt der Entscheid über weitere Massnahmen.

Negativer HIV-Test des Indexpatienten

1. Am nächsten Arbeitstag sich beim Personalärztdienst für die Unfallmeldung, Blutentnahme und Weiterbetreuung melden. Personalien des Indexpatienten mitbringen.
2. HIV- und HCV-Test beim verletzten Mitarbeiter nach 0 und 3 Monaten durchführen.

Positiver HIV-Test oder Testverweigerung des Indexpatienten

1. Sofort bei dem Personalarzt (062 838 6811, Mo–Fr 07.45–12.00, 13.00–16.30 Uhr) oder Dienstoberarzt Innere Medizin (062 838 5713) melden. Sofortiger Beginn der medikamentösen Prophylaxe nach Exposition. Dauer: 2–4 Wochen.
2. Hepatitis-B-Auffrischimpfung, falls Impftiter unbekannt ist. Gabe von Immunglobulinen nur bei unvollständiger Impfung.
3. Am folgenden Arbeitstag sich beim Personalärztdienst für die Unfallmeldung, Blutentnahme und Weiterbetreuung melden.
4. HIV-Test bei der verletzten Person nach 0, 3, 6 und 9 Monaten durchführen

Positive HCV-Antikörper des Indexpatienten

1. Am folgenden Arbeitstag sich beim Personalärztdienst für die Unfallmeldung, Blutentnahme und Weiterbetreuung melden.
2. Keine medikamentöse Prophylaxe möglich. Blutkontrollen bei der verletzten Person nach 0, 1, 2, 3 und 6 Monaten.

Unbekannter Indexpatient

1. Das HIV- und HCV-Ansteckungsrisiko ist generell niedrig (0.3 %, falls der Indexpatient HIV-positiv ist), bei z. B. eingetrocknetem Blut, im Kehrichtsack entsorgten Nadeln oder spitzen Gegenständen. Vorgehen siehe negativer HIV-Test.
2. Eine HIV-Postexpositionsprophylaxe ist selten indiziert (ausser bei z. B. Nadelverletzungen in der HIV-Sprechstunde).

Quelle der Abbildungen: Lothar Thomas - Labor und Diagnose