

# **Infektionsschutz durch Impfprophylaxe: Hepatitis A**

## **(aus dem *Arbeitskreis Immunprophylaxe*)**

Der *Arbeitskreis Immunprophylaxe* verfaßt Empfehlungen und nimmt Stellung zu Entwicklungen im Impfwesen, die eine Diskussion über die Verbesserung des Impfgeschehens und vermeidbarer Infektionserkrankungen bereichern sollen. Die Empfehlungen haben keinen Verordnungscharakter, sondern entstehen unter dem Aspekt der Interdisziplinarität von Ärzten, die in niedergelassener Praxis, Klinik, Labordiagnostik, theoretischen Instituten und Einrichtungen des öffentlichen Gesundheitswesens tätig sind. (*Arbeitskreis Immunprophylaxe, Koordinator M. Pietsch: Infektionsschutz durch Impfprophylaxe, Storck Medien & Verlag KG, Bruchsal 1999*)

### **Stellungnahme zur Hepatitis A-Impfung**

(Ambrosch, F., Balda, B.R., Dietze, H., Hagedorn, H.J., Hingst, V., Holzer, R.B., Kuhlmann, W.D., Kunze, M., Lossen-Geißler, E., Lundershausen, R., Möst, J., Pietsch, M., Schröder, J.P., Zielen, S.)

Der *Arbeitskreis Immunprophylaxe* gibt die nachfolgenden Empfehlungen zur Hepatitis A-Impfung unter Berücksichtigung der als gesichert geltenden, auch in der Fachliteratur veröffentlichten epidemiologischen, klinischen und immunologischen Daten.

#### **Epidemiologie/Inzidenz:**

- Das Hepatitis A-Virus (HAV) verursacht eine selbstlimitierende Leberentzündung mit anschließend lebenslanger Immunität. Die Übertragung erfolgt in der Regel auf fäkooralem Weg durch Schmierinfektion, Nahrungsmittel, Wasser, persönlichen Kontakt sowie sehr selten durch Bluttransfusionen. Bei Kindern verläuft die Krankheit meist symptomlos oder symptomarm, Erwachsene hingegen erkranken in ca. 80% an einer manifesten Hepatitis. Bei älteren Erwachsenen treten häufiger protrahierte, bis zu 12 Monate dauernde Verläufe auf. Gelegentlich kann die Krankheit innerhalb eines Jahres auch ein bis zwei Mal rezidivieren („relapsing hepatitis“). Echte persistierende oder chronische Verlaufsformen sind jedoch nicht bekannt. In 0,1 bis 2,1% der hospitalisierten Patienten kann, zunehmend mit dem Alter, ein fulminanter und dann meist tödlicher Verlauf auftreten.
- In Ländern mit niedrigem hygienischen Standard ist die gesamte Bevölkerung exponiert. Die natürliche Infektion mit dem HAV erfolgt in der Kindheit mit mehrheitlich inapparentem Verlauf. Sie stellt in solchen Ländern deshalb kaum ein Problem für das Gesundheitswesen dar.
- In industrialisierten Ländern sind HAV-Infektionen bei Kindern und jüngeren Erwachsenen selten geworden. Lediglich bei Personen, die vor 1945 geboren wurden, steigt die Antikörperprävalenz deutlich an.
- In hochendemischen Regionen besteht für ungeschützte Reisende ein hohes Risiko einer HAV-Infektion. Das Risiko einer Erkrankung beträgt für diese Personen etwa 0,3% pro Monat Aufenthalt. Bei risikobehaftetem Reisestil (sogenannte Rucksacktouristen) erhöht sich die Erkrankungshäufigkeit erheblich.
- Ein geringes, allerdings gegenüber der Normalbevölkerung erhöhtes Infektionsrisiko besteht für Personen im medizinischen Bereich, in Kindergärten, Schulen, Heimen, geschlossenen Anstalten und in der Abwasserentsorgung. Auch Personen, die in schlechten hygienischen Verhältnissen leben, sind gefährdet.

## Immunsisierung:

- Für die aktive Immunsisierung sind zur Zeit drei Impfstoffe registriert und auf dem Markt erhältlich. Sie unterscheiden sich im wesentlichen durch unterschiedliche adjuvante Prinzipien, die eine Steigerung der Immunantwort bewirken. Sowohl bei Havrix® (Stamm HM-175) als auch bei Vaqta® (Stamm CR-326F) werden die formalinaktivierten Hepatitis A-Viren an Aluminiumhydroxid adsorbiert. Dieses Prinzip wird auch bei anderen Impfstoffen seit langem verwendet. Der Impfstoff Epaxal® enthält ebenfalls formalinaktiviertes Hepatitis A-Virus (Stamm RG-SB), basiert aber auf einem neuen Prinzip der Immunstimulation, den sogenannten IRIV's (Immunopotential Reconstituted Influenza Virosomes). Die Hepatitis A-Viren werden zusammen mit Haemagglutininen des Influenzavirus vom Typ A (H1N1) Singapur an die Doppelmembran eines Lezithin-Phospholipid-Liposoms gekoppelt. Beide Impfstoffe haben eine vergleichbare Immunogenität.
- Praktisch jeder korrekt Geimpfte bildet eine über mehrere Jahre anhaltende Immunität. Die Häufigkeit lokaler Nebenwirkungen ist bei den drei Impfstoffen gering, dennoch scheint der IRIV-Impfstoff nebenwirkungsärmer zu sein.
- Zur Zeit befinden sich noch weitere Impfstoffe für die aktive Immunsisierung in klinischer Prüfung. Geprüft werden ebenfalls Kombinationen mit anderen Impfstoffen.
- Von Havrix® stehen im Prinzip drei verschiedene Dosierungen zur Verfügung: eine Normaldosis mit 720 EU (ELISA-Units) und eine Doppeldosis mit 1440 EU für Erwachsene sowie eine Kinderdosis mit 360 EU für die Impfung von Kindern und Jugendlichen bis 15 Lebensjahre.
- Mit der Normaldosis und der Kinderdosis werden zunächst zwei Impfungen im Abstand von 4 Wochen durchgeführt, eine dritte Impfung erfolgt nach 6 bis 12 Monaten. Der Abstand zwischen den ersten beiden Impfungen kann, wenn nicht genügend Zeit zur Verfügung steht, bis auf 14 Tage verkürzt werden. Mit der Doppeldosis (Havrix® 1440) erfolgt zunächst nur eine Impfung, die abschließende Impfung wird ebenfalls nach 6 bis 12 Monaten durchgeführt.
- Von Vaqta® steht ein Impfstoff für Erwachsene mit 50 Einheiten Virusprotein und ein Impfstoff für Kinder und Jugendliche von 2 bis 17 Lebensjahren mit 25 Einheiten Virusprotein zur Verfügung. Die Grundimmunsisierung der Erwachsenen erfolgt mit 2 Dosen im Abstand von 6 Monaten, die der Kinder und Jugendlichen mit 2 Dosen im Abstand von 6 bis 18 Monaten.
- Bei Epaxal® werden 2 Impfungen im Abstand von 12 Monaten verabreicht. Der Impfstoff kann auch für Kinder ab dem fünften Lebensjahr verwendet werden.
- Bei Verwendung von Havrix® 1440, Vaqta® oder Epaxal® kann erst etwa zwei bis drei Wochen nach der ersten Impfdosis mit einer ausreichenden Immunantwort gerechnet werden. Wird erst kurz vor Abreise aktiv immunsisiert, so besteht deshalb vorerst noch kein Schutz. Zur Abdeckung dieses seronegativen „Fensters“ können deshalb zusätzlich standardisierte Immunglobuline verabreicht werden. Die Bildung von Antikörpern ist dadurch nicht wesentlich beeinträchtigt.
- Nach der abgeschlossenen Grundimmunsisierung kann sowohl bei Havrix® und Vaqta® als auch bei Epaxal® mit einem Schutz von mindestens zehn Jahren gerechnet werden.
- Seit der Einführung der aktiven Immunsisierung gegen Hepatitis A haben humane Gammaglobuline zur passiven Immunsisierung an Bedeutung verloren. Personen, die Kontakt mit Hepatitis A-Kranken haben oder sofort in ein Endemiegebiet reisen, benötigen jedoch einen sofortigen Schutz und können nach wie vor am besten mit Gammaglobulin passiv geschützt werden.

- Da die Hepatitis A-Durchseuchung in der mitteleuropäischen stark gesunken ist, sollten nur Gammaglobuline mit standardisiertem Antikörpergehalt verwendet werden. Die Hersteller und Zulassungsbehörden der Länder garantieren, dass zum Vertrieb freigegebene Gammaglobuline frei von HIV, Hepatitis B- und anderen Viren sind. Impfbedingte Übertragungen bzw. Erkrankungen durch diese Erreger sind bisher nicht bekannt geworden.
- Obwohl passiv verabreichte Antikörper aufgrund der kurzen Halbwertszeit von drei Wochen beschränkt nachgewiesen werden können, ist bei ausreichender Dosierung unter Berücksichtigung des Körpergewichts und der Aufenthaltsdauer bei Applikation etwa 3 Tage vor der Abreise innerhalb eines Zeitraums von etwa drei Monaten mit einem sicheren Schutz zu rechnen.

### **Wer soll gegen Hepatitis A geimpft werden ?**

- Im Prinzip ist die Hepatitis A-Impfung für die gleichen Risikogruppen indiziert, die früher mit Immunglobulin passiv immunisiert wurden. Die Impfung ist vor allem für erwachsene Reisende von Vorteil, die sich längere Zeit in Endemiegebieten begeben. Wegen des guten und lang anhaltenden Schutzes kann die Indikation durchaus großzügig gestellt werden.
- Die Hepatitis A-Impfung wäre auch für die bereits erwähnten Personen im medizinischen Bereich, für das Personal von Kindergärten, Schulen und Heimen sowie für Kanal- und Klärwerksarbeiter zu überlegen. Schließlich wäre auch eine Impfung des Personals in der Lebensmittelverarbeitung sinnvoll. Da die Impfung auch die Replikation und Ausscheidung des Hepatitis-Virus und damit die Übertragung auf andere Personen verhindert, könnten durch diese Maßnahme potentielle Infektionsquellen, die immer wieder zu Kleinepidemien führen können, ausgeschaltet werden.
- Ein erhöhtes Risiko einer Hepatitis A-Infektion tragen auch Drogenabhängige, Gefängnisinsassen und Homosexuelle. Diese Gruppen könnten aber nur durch eine rechtzeitig durchgeführte allgemeine Hepatitis A-Impfung geschützt werden.
- Kontaktpersonen von Hepatitis A-Kranken benötigen einen sofortigen Schutz und werden deshalb vorzugsweise mit einem standardisierten Gammaglobulin immunisiert. Ideal wäre in diesem Fall eine aktive-passive Immunisierung.
- Auch wenn mit einer Hepatitis A-Impfung ein guter Schutz gegen Erkrankung zu erzielen ist, soll bei der Beratung von Reisenden die Wichtigkeit von hygienischen Maßnahmen betont werden.
- Eine allgemeine Durchimpfung der Bevölkerung in westlichen Industrieländern, die aus medizinischen Gründen durchaus sinnvoll wäre, setzt allerdings eine weitere Reduktion der derzeitigen Impfstoffkosten voraus.