

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

Ergänzung zu den «Richtlinien und Empfehlungen Nr. 2: Empfehlungen zur Hepatitis-B-Impfung» (ersetzt Anhang 2 des ehemaligen Supplementum II)¹

Bundesamt für Gesundheit (BAG), Eidgenössische Kommission für Impffragen², Arbeitsgruppe «Prävention der Mutter-Kind-Übertragung von Hepatitis B»³

Das Wichtigste in Kürze

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 (HBsAg-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 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 (HBsAg-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.

Einleitung

Die gezielte Prävention der Mutter-Kind-Übertragung stellt eine besondere Herausforderung dar. Aus Studien sowie aus den Daten, die aufgrund der Meldepflicht erhoben wurden, geht hervor, dass die empfohlenen Präventionsmassnahmen 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 geschieht meistens durch Kontakt mit den Körperflüssigkeiten der Mutter während der Geburt [1]. 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 HBsAg-positiv ist, beträgt das Risiko 10–40% [2, 3]. Eine akute Hepatitis-B-Erkrankung gegen Ende der Schwangerschaft führt Schätzungen zufolge in 60–70% der Fälle zu einer Übertragung [4].

Das Risiko einer Übertragung durch die Muttermilch gilt als vernachlässigbar [1, 5, 6].

Auch wenn die Infektion nicht perinatal übertragen wird, besteht aufgrund des engen, anhaltenden Kontaktes 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 vier Jahren infiziert [7]. Personen, die mit einem chronisch infizierten Menschen zusammenleben – insbesondere Kleinkinder (unter fünf Jahren) – können sich durch Exposition mit Blut oder anderen blutverschmutzten Körperflüssigkeiten infizieren (gemeinsame Benutzung von Zahnbürsten, Wundsekrete, Kontakt von verletzter Haut mit kontaminierten Flächen ...) [8, 9].

Folgen der perinatalen Übertragung

Meistens (90%) ist die perinatale Infektion symptomfrei [10]. Sie verursacht selten eine fulminante Hepatitis. Sehr oft (90%) verlaufen perinatale Infektionen chronisch (Infektionsdauer länger als sechs Monate); danach nimmt die Chronizitätsrate bis zum fünften Altersjahr ab und erreicht schliesslich bei über Fünfjährigen 5–10% [11].

¹ Leicht gekürzte Fassung. Die Vollversion dieser Empfehlungen finden Sie im Internet unter www.bag.admin.ch/themen/medizin/oo682/00684/02535/index.html?lang=de.

² Mitglieder: Christoph Aebi, Rebecca Anderau, Gaudenz Bachmann, Hans Binz, Daniel Desgrandchamps, Martine Gallacchi, Ulrich Heininger, Annalis Marty-Nussbaumer, Lukas Matter, Kathrin Mühlemann, Jakob Roffler, Claire-Anne Siegrist, Robert Steffen, Bernard Vaudaux, Sekretariat: Bundesamt für Gesundheit (BAG), Sektion Impfungen.

³ Mitglieder: Virginie Masserey Spicher (BAG), Christoph Aebi, Lukas Matter, Michel Boulvain (Gynäkologie), Hans-Ulrich Bucher (Neonatologie).

Ungefähr 25% der Menschen, die im Kleinkindalter chronisch infiziert wurden, sterben vorzeitig an Leberzirrhose oder -krebs (Hepatokarzinom) [12]. Die meisten von ihnen bleiben bis zum Stadium der Zirrhose oder der Leberinsuffizienz asymptomatisch.

Diagnose und Screening

Der Infektionsstatus lässt sich anhand einer Reihe von serologischen Markern feststellen. Durch die Kombination von vier Markern kann ermittelt werden, ob eine Person infiziert ist, infiziert war oder immun ist (Tab. 1 ↻).

Bei Personen, bei denen die HBc-Antikörper der einzige positive serologische Marker sind (HBsAg-negativ und HBs-AK-negativ), erweist sich die Interpretation der Befunde als problematisch: Es handelt sich möglicherweise um eine unspezifische Reaktion (falschpositiv, je nach verwendetem Test bis zu 70%), um genesene (immune) Personen, bei denen die HBs-AK nicht mehr nachweisbar sind, oder um Personen, die infiziert wurden, aber keine HBs-AK produziert haben. Teilweise haben Personen der letzteren Gruppe ein nicht nachweisbares zirkulierendes HBsAg. Eine Ansteckung durch diese Personen ist dennoch höchst unwahrscheinlich, ausgenommen in speziellen Situationen, in denen ein Kontakt mit einer grossen Menge Blut erfolgt (Transfusion, Transplantation) [13-18].

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

- HBsAg-Test: Diese Strategie empfiehlt sich für die Diagnose von Personen, welche die Infektion übertragen können (Blutspender, Schwangere). Das HBsAg ist ja der Indikator für eine aktive Infektion, und jede HBsAg-positive Person muss als infektiös betrachtet werden. Bei frisch infizierten Personen ist das HBsAg in den ersten drei bis fünf Wochen zuweilen der einzige positive Marker.
- HBc-AK-Test; falls positiv, gefolgt von HBsAg und anderen Markern: Diese Strategie eignet sich eher bei Personen, die einem beträchtlichen Ansteckungsrisiko ausgesetzt waren (Personen, die intravenös Drogen konsumieren, bei sexuellem Risikoverhalten, Personen aus Hochendemieländern).

Perinatales Übertragungsrisiko in der Schweiz

Die Prävalenz von HBsAg wurde 1990-91 in der Schweiz bei schwangeren Frauen auf 0,5% geschätzt [19]. Auf ungefähr 80 000 Geburten pro Jahr kamen somit 400 bis 500 Entbindungen, bei denen die Mutter HBsAg-positiv war; davon waren 10-14% HBeAg-positiv. Die Schätzungen ergaben eine Zahl von ungefähr 100 perinatalen Übertragungen pro Jahr in der Schweiz, wenn keine neonatale Prophylaxe stattfindet [20].

Seit 1985 ist die Prophylaxe mit Impfung und Immunglobulinen für Neugeborene von HBsAg-positiven Müttern empfohlen. Das systematische Screening von Schwangeren ist seit 1996 empfohlen [20].

Tabelle 1. Serologische Befundkonstellationen nach Hepatitis-B-Tests.

Serologischer Test				Interpretation
HBsAg	HBc-AK total	HBc-IgM	HBs-AK	
-	-	-	-	1) Nie infiziert (empfindlich) 2) Zustand nach der Impfung: Nonresponder oder HBs-AK mehrere Jahre nach der Impfung nicht mehr nachweisbar
+	-	-	-	1) Frühstadium der akuten Infektion 2) Transitorisch zirkulierendes Antigen nach der 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) Falschpositiv (empfindlich) 2) Frühere, ausgeheilte Infektion 3) Chronische Infektion mit geringer Virusreplikation 4) Mütterliche Antikörper beim Neugeborenen einer positiven Mutter
-	-	-	+	1) Immunität durch die Impfung (≥10 IE/L) 2) Passive Immunität durch Hyperimmunglobuline (Ig)

+ positiv, - negativ, HBsAg = Oberflächenantigen, HBc-AK = Antikörper gegen das Core-Antigen, HBs-AK = Antikörper gegen das Oberflächenantigen, IgM = Immunglobulin M

Seit 1997 wurden aufgrund der obligatorischen Meldepflicht für Hepatitis B jährlich noch ein bis zwei Fälle von Mutter-Kind-Übertragungen registriert: Meistens erfolgt die Diagnose im dritten bis fünften Lebensmonat, weil der Säugling entsprechende Symptome aufweist. 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 bis 30 pro Jahr liegt.

Eine retrospektive Studie über sämtliche Geburten im Jahr 2001 an der Basler Frauenklinik [21] 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 (zweite und dritte Impfdosis oft verspätet), eine serologische Nachkontrolle nach erfolgter Impfung war lediglich bei 36% vorgenommen worden. Ein nichtgeimpftes 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: 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% [22, 23]. Die Impfung allein reduziert die Übertragungsraten um etwa 70% [23]. Das Stillen führt nicht zu einem erhöhten Übertragungsrisiko, sofern die postnatale Immunprophylaxe konsequent durchgeführt wird [24], und es beeinflusst auch die Wirksamkeit der Impfung nicht [24, 25].

Eine serologische Kontrolle erlaubt es, dass die Nonresponder (10–15%) [26] eine bis drei zusätzliche Dosen, die meistens zu einer ausreichenden Immunantwort führen, erhalten.

Eine Hepatitis-B-Impfung bei der Geburt verleiht langfristigen, wahrscheinlich lebenslangen Schutz [26–28].

Im Vergleich zu Termingeborenen ergaben einige Studien, dass die serologische Wirkung bei Frühgeborenen (<37 Schwangerschaftswochen) mit einem Geburtsgewicht unter 2 kg nach drei Dosen geringer ist, wenn die Impfung gleich nach der Geburt begonnen wird. Demzufolge wäre für Frühgeborene ein spezifisches Impfschema angezeigt: Verabreichung einer vierten

Dosis, wenn die Impfung bei der Geburt beginnt (HBsAg-positive Mutter) oder die erste Dosis mit einem Monat (HBsAg-negative Mutter) [29–31]. Bei Frühgeborenen, die zusätzlich Immunglobuline erhalten, gibt es aber keine Hinweise auf ein erhöhtes Infektionsrisiko.

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 einer hohen oder mittleren Endemiesituation stammen. Einzige Ausnahme ist eine vorbestehende, zuverlässig dokumentierte Immunität nach der Impfung (HBs-AK ≥ 100 IE/L) oder nach der Infektion (HBc-AK-positiv und HBs-AK-positiv).

Die Wahl des Zeitpunktes der serologischen Untersuchung wird dem behandelnden Arzt überlassen: im dritten Schwangerschaftsquartal (so werden auch Infektionen erkannt, die während der Schwangerschaft erworben wurden, obwohl derartige Fälle selten sind) oder zusammen mit anderen serologischen Untersuchungen am Anfang der Schwangerschaft.

Die Bestimmung von HBsAg ist der Test der ersten Wahl (siehe obenstehende Erwägungen). Ein Test in zwei Schritten, bei dem zunächst die HBc-AK und bei positivem Befund anschliessend das HBsAg bestimmt wird, ist nicht gerechtfertigt.

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 der weiteren 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 zu der Kommunikation mit dem Personal im Gebärsaal beitragen.

Im Gebärsaal muss das (positive oder negative) Testergebnis im Dossier der Gebärenden auf jeden Fall ausgewiesen sein. Es muss zudem im Geburtsbericht vermerkt und an den Kinderarzt, der für das Neugeborene sorgt, gleich nach der Geburt weitergeleitet 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 ent-

sprechende Ergebnis nicht vorliegt, muss der Test notfallmässig während der Geburt veranlasst werden.

Damit die Kommunikation einwandfrei funktioniert, braucht jede Frauenklinik ein Konzept mit klaren, verbindlichen Richtlinien für die Übermittlung von serologischen Befunden der Mutter [32].

Empfehlungen für Neugeborene

Neugeborene von HBsAg-positiven Müttern

Für Neugeborene von HBsAg-positiven Müttern müssen die spezifischen Ig und der Impfstoff gegen Hepatitis B gleichzeitig (an zwei verschiedenen Injektionsstellen) innerhalb von zwölf Stunden nach der Geburt verabreicht werden.

Ist der Serostatus der Mutter nicht bekannt und kann innerhalb der ersten zwölf Stunden nach der Geburt kein Testergebnis beschafft werden, ist unverzüglich mit der aktiven Impfung zu beginnen. Stellt sich die Mutter nach dem Beginn der aktiven Immunisierung als HBsAg-positiv heraus, wird die Verabreichung der Ig in den ersten sieben Tagen nach der Geburt so rasch als möglich nachgeholt.

Die Mutter kann das Kind sofort stillen.

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

Die Hepatitis-B-Impfung erfolgt in drei Dosen (Kinderdosis) in den Monaten 0/1/6. Für die neonatale Hepatitis-B-Impfung (erste und zweite Dosis) ist ein monovalenter Impfstoff zu verwenden. Für die dritte Dosis kann dem sechsmonatigen Kind eine kombinierte Impfung für Säuglinge (mit Diphtherie, Wundstarrkrampf,

Kinderlähmung, Keuchhusten und *Haemophilus influenzae* Typ b) verabreicht werden.

Frühgeborene

Bei Frühgeborenen (<37 Schwangerschaftswochen) mit einem *Geburtsgewicht von weniger als 2 kg* ist die erste Impfdosis ebenfalls innerhalb der ersten zwölf Stunden nach der Geburt zu verabreichen. Allerdings kann die Induktion der Immunantwort («Priming») zu diesem Zeitpunkt unzureichend sein. Sofern ein Dreidosenschema vorgesehen ist (Monate 0/1/6), muss die serologische Untersuchung deshalb zwingend bereits einen Monat nach der dritten Dosis vorgenommen werden, um nötigenfalls eine oder mehrere zusätzliche Dosen verabreichen zu können. Als Alternative kann das Dreidosenimpfschema ungeachtet des erreichten Körpergewichts vier Wochen nach der Geburt neu begonnen werden. In diesem Fall besteht die vollständige Impfung aus insgesamt vier Dosen (Monate 0/1/2/6). Ab dem zweiten Lebensmonat (dritte und vierte Dosis) kann die kombinierte Impfung für Säuglinge (mit Diphtherie, Tetanus, Pertussis, Poliomyelitis und *Haemophilus influenzae* Typ b) eingesetzt werden [33], um eine zusätzliche Injektion zu vermeiden.

Serologische Kontrolle

Eine Überprüfung des Impferfolgs durch eine *serologische Kontrolle* ist ab dem siebten Monat (einen Monat nach der letzten Dosis) und spätestens mit zwölf Monaten unerlässlich. Für einen langanhaltenden Schutz müssen HBs-AK-Werte von ≥ 100 IE/L gemessen werden. Wird dieser Wert unterschritten, ist das Vorliegen einer Infektion durch Bestimmung des HBsAg abzuklä-

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

Test (HBsAg) bei allen Schwangerschaften ⁴
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 einen Spezialisten zur Vervollständigung der serologischen Befunde und der Leberparameter, Beratung und Langzeitbegleitung
Test (HBc-AK) bei Haushaltsmitgliedern und weiteren engen Kontaktpersonen sowie Impfempfehlung an negative Personen
Eltern über alle für das Neugeborene zu treffenden Massnahmen informieren
Aktive Impfung und spezifische Immunglobuline für Neugeborene innerhalb von zwölf Stunden nach der Geburt (falls das HBsAg-Ergebnis der Mutter noch nicht vorliegt, Impfung innerhalb der ersten zwölf Stunden beginnen und bei positivem Resultat Immunglobuline innerhalb von sieben Tagen verabreichen)
Säuglingsimpfung innerhalb der ersten sechs Lebensmonate vervollständigen:
Termingeborene oder Frühgeborene mit einem Geburtsgewicht von ≥ 2 kg: Monate 0/1/6
Frühgeborene (<37 Schwangerschaftswochen) mit einem Geburtsgewicht von <2 kg: Monate 0/1/6 mit zwingender serologischer Kontrolle einen Monat nach der dritten Dosis oder Monate 0/1/2/6 (kombinierter Impfstoff für Säuglinge zum Zeitpunkt 2/6 Monate).
Serologische Kontrolle (HBs-AK) beim Säugling im Alter von sieben bis zwölf Monaten
Bei fehlender oder ungenügender Immunantwort (HBs-AK <100 IE/L) und HBsAg-negativ, bis zu drei zusätzliche Impfdosen verabreichen

⁴ Einzige Ausnahme: vorbestehende, fachgerecht dokumentierte Immunität (nach Impfung oder nach Infektion).

ren. Bei negativem HBsAg und HBs-AK-Werten von <100 IE/L ist eine vierte Dosis zu verabreichen und die Immunantwort einen Monat später zu überprüfen. Wenn die HBs-AK nach insgesamt sechs Dosen immer noch nicht nachweisbar sind, sollte die Bestimmung des HBsAg bis zum Alter von fünf Jahren einmal jährlich wiederholt werden bzw. mindestens im fünften Altersjahr ein Mal erfolgen. Danach ist das Risiko einer horizontalen Übertragung innerhalb der Familie sehr klein.

Ein Test gleich nach der Geburt empfiehlt sich nicht, da sich das Ergebnis in keinem Fall interpretieren liesse.

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 von HBsAg-negativen Müttern

Neugeborene von HBsAg-negativen Müttern sollten ebenfalls (ohne Immunglobuline) bei der Geburt oder im Alter von zwei Monaten (kombinierte Impfung) geschützt werden, *wenn die Mutter (oder eine nahestehende Person) einer Hochrisikogruppe angehört* (insbesondere Personen aus Ländern mit einer hohen Hepatitis-B-Endemie oder solche die intravenös Drogen konsumieren). Eine serologische Nachkontrolle nach der Impfung ist nicht notwendig.

Neugeborene von Müttern mit isolierten HBc-AK

Für Neugeborene von Müttern mit isolierten HBc-AK kann eine Impfung unmittelbar nach der Geburt (ohne Immunglobuline) oder ab dem Alter von zwei Monaten (kombinierter Impfstoff für Säuglinge) ohne serologische Nachkontrolle ebenfalls empfohlen werden (Tab. 2, 3 ↩).

Tabelle 3. Impfschemata für die Hepatitis-B-Impfung.

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	Monate 0/1/6 ⁵ oder 0/1/2/6	Kinder	3–6	1) Monovalenter Impfstoff ⁶ für alle Dosen oder 2) Monovalenter Impfstoff für die 1. und 2. Dosis und kombinierter Impfstoff ⁷ für die 3. (sowie ggf. für die 4.) Dosis
	≥1. Lebensmonat (Mutter HBsAg-negativ)	Monate 0/1–2/6 oder 0/2/4/12–24 oder 0/1/2/12 ⁸	Kinder	3–6	1) Monovalenter Impfstoff ⁶ für alle Dosen oder 2) Monovalenter Impfstoff für die 1. Dosis (wenn vor dem Alter von 6 Wochen) und kombinierter Impfstoff ⁷ (ab dem Alter von 6 Wochen) für die nachfolgenden Dosen, die zusammen mit den weiteren Basisimpfungen verabreicht werden ⁸
Termingeborene und Frühgeborene mit Geburtsgewicht ≥2 kg	<1. Lebensmonat	Monate 0/1/6	Kinder	3–6	1) Monovalenter Impfstoff ⁶ für alle Dosen oder 2) Monovalenter Impfstoff für die 1. und 2. Dosis und kombinierter Impfstoff ⁷ für die 3. Dosis
Säuglinge und Kleinkinder bis 24 Monate	≥1. Lebensmonat (Mutter HBsAg-negativ)	Monate 0/1–2/6 oder 0/2/4/12–24 oder 0/1/2/12 ⁸	Kinder	3–6	1) Monovalenter Impfstoff ⁶ für alle Dosen oder 2) Monovalenter Impfstoff für die 1. Dosis (wenn vor dem Alter von 6 Wochen) und kombinierter Impfstoff ⁷ (ab dem Alter von 6 Wochen) für die nachfolgenden Dosen, die zusammen mit den weiteren Basisimpfungen verabreicht werden ⁸
Kind	1–10 Jahre	Monate 0/1/6	Kinder	3–6	Monovalenter Impfstoff ⁶
		Monate 0/6		2–3	Kombinierter Impfstoff ⁹
Jugendliche	11–15 Jahre	Monate 0/1/6	Kinder	3–6	Monovalenter Impfstoff ⁶
		Monate 0/6	Erwachsene	2–6	1) Monovalenter Impfstoff ⁶ , sofern dieses Schema den Angaben des Herstellers entspricht oder 2) Kombiniertes Impfstoff ⁹
Erwachsene	≥16 Jahre	Monate 0/1/6	Erwachsene	3–6	1) Monovalenter Impfstoff ⁶ oder 2) Kombiniertes Impfstoff ⁹

⁵ Serologische Nachkontrolle 1 Monat nach der 3. Impfdosis zwingend.

⁶ Monovalenter Impfstoff: Engerix®-B, HBVAXPRO®.

⁷ Kombiniertes Impfstoff für Säuglinge (Diphtherie, Wundstarrkrampf, Keuchhusten, Kinderlähmung, *Haemophilus influenzae* Typ b, Hepatitis B): Infanrix® hexa; ausschliesslich für Säuglinge und Kleinkinder (6 Wochen bis 24 Monate).

⁸ 4 Dosen, wenn das Intervall zwischen Dosis 2 und 3 weniger als 4 Monate beträgt (Beispiel: im Alter von 2, 4, 6 und 15 bis 24 Monaten).

⁹ 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).

Empfehlungen für Kontaktpersonen von Schwangeren

Wenn bei einer schwangeren Frau HBsAg festgestellt wird, müssen alle im gleichen Haushalt lebenden sowie weitere nahestehende Personen auf HBc-AK getestet und bei einem negativen Befund geimpft werden. Die betroffenen Personen sind über die Vorsichtsmassnahmen zur Vermeidung einer Übertragung aufzuklären [34].

Präventionsempfehlungen für zukünftige Mütter

Hepatitis B ist eine sexuell übertragbare Infektion. Die Präventionsempfehlungen sollten Teil der Empfehlungen sein, die im Rahmen des sexualpädagogischen Unterrichtes 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 15jährigen Jugendlichen empfohlen, das heisst vor dem 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 Impfpflicht 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 einem HBc-AK-Test bei Angehörigen einer Risikogruppe). Die Hepatitis-B-Impfung ist weder

während der Schwangerschaft noch für stillende Mütter kontraindiziert [35, 36].

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

- Alle 11- bis 15jährigen Jugendlichen;
- Neugeborene von HBsAg-positiven Müttern;
- Kleinkinder mit HBsAg-positiven Geschwistern oder Eltern; Personen, die mit HBsAg-Trägern in einem gemeinsamen Haushalt leben oder Sexualkontakte haben;
- Personen aus Endemieregionen (Afrika, Asien, Ozeanien, einige Regionen Lateinamerikas, Osteuropa);
- Reisende in Endemiegebiete, die engen Kontakt zur Bevölkerung haben (längere Aufenthalte oder risikoträchtige Aktivitäten);
- Personen mit einer Immunschwäche, Dialysepatienten, Hämophiliekranken oder Personen mit einer chronischen Lebererkrankung;
- Drogenkonsumenten;
- Personen mit häufig wechselnden Sexualpartnern; Personen, die wegen einer sexuell übertragbaren Krankheit in Behandlung sind;
- Personen mit einer geistigen Behinderung und Mitarbeiter von Einrichtungen für geistig Behinderte;
- Medizinal- und Pflegepersonal, das mit Blut oder Gegenständen, die potentiell mit Blut oder biologischen Flüssigkeiten kontaminiert sind, in Kontakt kommt;
- 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.

Literatur

- 1 Lee AK, Ip HM, Wong VC. Mechanisms of maternal-fetal transmission of hepatitis B virus. *J Infect Dis.* 1978;138:668-71.
- 2 Okada K, Kamiyama I, Inomata M, et al. E antigen and anti-e in the serum of asymptomatic carrier mothers as indicators of positive and negative transmission of hepatitis B virus to their infants. *N Engl J Med.* 1976;294:746-9.
- 3 Biswas S, Gupta I, Ganguly NK, et al. Prevalence of hepatitis B surface antigen in pregnant mothers and its perinatal transmission. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1989;83:698-700.
- 4 Schweitzer IL. Vertical transmission of the hepatitis B surface antigen. *Am J Med Sci.* 1975;270:287-91.
- 5 Beasley RP, Stevens CE, Shiao IS, Meng HC. Evidence against breast-feeding as a mechanism for vertical transmission of hepatitis B. *Lancet.* 1975;2:740-1.
- 6 World Health Organization. Hepatitis B and breast feeding. *J Int Assoc Physicians AIDS Care.* 1998;4:20-1.
- 7 Beasley RP, Hwang LY. Postnatal infectivity of hepatitis B surface antigen-carrier mothers. *J Infect Dis.* 1983;147:185-90.
- 8 Steinberg SC, Alter HJ, Leventhal BG. The risk of hepatitis transmission to family contacts of leukemia patients. *J Pediatr.* 1975;87:753-6.
- 9 Nordenfelt E, Dahlquist E. HBsAg positive adopted children as a cause of intrafamilial spread of hepatitis B. *Scand J Infect Dis.* 1978;10:161-3.
- 10 Mc Mahon BJ, Alward WL, Hall DB, et al. Acute hepatitis B infection: relation of age to the clinical expression of disease and subsequent development of the carrier state. *J Infect Dis.* 1985;151:599-603.
- 11 Hyams KC. Risks of chronicity following acute hepatitis B virus infection: a review. *Clin Infect Dis.* 1995;20:992-1000.
- 12 McMahon BJ, Alberts SR, Wainwright RB, et al. Hepatitis B-related sequelae: prospective study in 1400 hepatitis B surface antigen-positive Alaska native carriers. *Arch Intern Med.* 1990;150:1051-4.
- 13 Silva AE, McMahon BJ, Parkinson AJ, et al. Hepatitis B virus DNA in persons with isolated antibody to hepatitis B core antigen who subsequently received hepatitis B vaccine. *Clin Infect Dis.* 1998;26:895-7.
- 14 Bart PA, Jacquier P, Zuber PL, et al. Seroprevalence of HBV (anti-HBc, HBsAg and anti-HBs) and HDV infections among 9006 women at delivery. *Liver.* 1996;16:110-6.

- 15 De Feo TM, Poli F, Mozzi F, et al. Risk of transmission of hepatitis B virus from anti-HBc positive cadaveric organ donors: a collaborative study. *Transplantation Proc.* 2005; 37:1238-9.
- 16 Lai CL, Lau JY, Yeoh EK, et al. Significance of isolated anti-HBc seropositivity by ELISA: implications and the role of radioimmunoassay. *J Med Virol.* 1992;36:180-3.
- 17 Descos B, Scotto J, Fayol V et al. Anti-HBc screening for the prevention of perinatal transmission of hepatitis B in France. *Infection.* 1987;15:434-9.
- 18 Kroes AC, Quint WG, Heijttink RA. Significance of isolated hepatitis B core antibodies detected by enzyme immunoassay in a high risk population. *J Med Virol.* 1991;35:96-100.
- 19 Bundesamt für Gesundheit (BAG). Seroprävalenz von Hepatitis B bei 9000 Gebärenden in der Schweiz von 1990 bis 1991. *BAG Bulletin.* 1996;8:3-6.
- 20 Bundesamt für Gesundheit (BAG), Schweizerische Kommission für Impffragen, Schweizerische Expertengruppe für virale Hepatitis. Empfehlungen zur Hepatitis-B-Impfung. Richtlinien und Empfehlungen Nr. 2 (ehemals Supplementum II). Bern: BAG; 1997.
- 21 Beckers K, Schaad UB, Heininger U. Compliance with antenatal screening for hepatitis B surface antigen carrier status in pregnant women and consecutive procedures in exposed newborns. *Eur J Pediatr.* 2004;163:654-7.
- 22 Wong VC, Ip HM, Reesink HW, et al. Prevention of the HBsAg carrier state in newborn infants of mothers who are chronic carriers of HBsAg and HBe Ag by administration of hepatitis-B vaccine and hepatitis-B immunoglobulin: double-blind randomised placebo-controlled study. *Lancet.* 1984;1:921-6.
- 23 Lee C, Gong Y, Brok J, et al. Effect of hepatitis B immunisation in newborn infants of mothers positive for hepatitis B surface antigen: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2006;332:328-31.
- 24 Hill JB, Sheffield JS, Kim MJ, et al. Risk of hepatitis B transmission in breast-fed infants of chronic hepatitis B carriers. *Obstet Gynecol.* 2002;99:1049-52.
- 25 Wang JS, Zhu QR, Wang XH. Breastfeeding does not pose any additional risk of immunoprophylaxis failure on infants of HBV carrier mothers. *Int J Clin Pract.* 2003;57:100-2.
- 26 William IT, Goldstein ST, Tufa J, et al. Long term antibody response to hepatitis B vaccination beginning at birth and to subsequent booster vaccination. *Pediatr Infect Dis J.* 2003;22:157-63.
- 27 Seto D, West DJ, Ioli VA. Persistence of antibody and immunologic memory in children immunized with hepatitis B vaccine at birth. *Pediatr Infect Dis J.* 2002;21:793-5.
- 28 Boxall EH, A Sira J, El-Shuhkri N, Kelly DA. Long-term persistence of immunity to hepatitis B after vaccination during infancy in a country where endemicity is low. *J Infect Dis.* 2004;190:1264-9.
- 29 Losonsky GA, Wasserman SS, Stephens I, et al. Hepatitis B vaccination of premature infants: a reassessment of current recommendations for delayed immunization. *Pediatrics.* 1999;103:E14.
- 30 Linder N, Vishne TH, Levin E, et al. Hepatitis B vaccination: long-term follow-up of the immune response of preterm infants and comparison of two vaccination protocols. *Infection.* 2002;30:136-9.
- 31 Arora NK, Ganguly S, Agadi SN et al. Hepatitis B immunization in low birthweight infants: do they need an additional dose? *Acta Paediatr.* 2002;91:995-1001.
- 32 Rosenthal P, Wood DL, Greenspoon JS, Pereyra M. Hepatitis B virus serology in pregnant women: transmittal of results from obstetricians to pediatricians in California. *Pediatr Infect Dis J.* 1995;14:927-31.
- 33 Omenaca F, Garcia-Sicilia J, Garcia-Corbeira P, et al. Response of preterm newborns to immunization with a hexavalent diphtheria-tetanus-acellular pertussis-hepatitis B virus-inactivated polio and haemophilus influenzae type b vaccine: first experiences and solutions to a serious and sensitive issue. *Pediatrics.* 2005;116:1292-8.
- 34 Steenbergen JE, Baayen D, Peerbooms PG, et al. Much gained by integrating contact tracing and vaccination in the hepatitis B antenatal screening program in Amsterdam, 1992-1999. *J Hepatol.* 2004;40:979-85.
- 35 Levy M, Koren G. Hepatitis B vaccine in pregnancy: maternal and fetal safety. *Am J Perinatol.* 1991;8:227-32.
- 36 Gupta I, Ratho RK. Immunogenicity and safety of two schedules of hepatitis B vaccination during pregnancy. *J Obstet Gynaecol Res.* 2003;29:84-6.

Korrespondenz:

Dr. med. V. Masserey Spicher
Bundesamt für Gesundheit (BAG)
Abteilung
Übertragbare Krankheiten
Sektion Impfungen
CH-3003 Bern
virginie.masserey@bag.admin.ch