

Hepatitis C

Erreger

Das Hepatitis C Virus (HCV) ist ein RNA-Virus aus der Familie der Flaviviridae, Genus Hepacivirus. Unterschieden werden derzeit 11 Genotypen mit zahlreichen Subtypen (a, b, c usw.).

Epidemiologie

HCV ist weltweit verbreitet, mit der höchsten Frequenz in Südostasien, Ägypten und Zentralafrika. Nach WHO-Angaben sind mehr als 185 Millionen Menschen chronisch infiziert, von denen jährlich 350.000 sterben. In Deutschland ist mit rund 500.000 bis 800.000 Infizierten zu rechnen, wobei nur ein Viertel diagnostiziert ist.

In industrialisierten Ländern lassen sich 20 % der akuten Leberentzündungen, mehr als 40 % aller Leberzirrhosen, 70–85 % der chronischen Leberentzündungen und 60 % aller Leberzelltumore auf das Vorliegen einer Hepatitis C zurückführen.

Die HCV-Genotypen sind weltweit regional sehr unterschiedlich verbreitet. In Mitteleuropa kommt überwiegend der Genotyp 1 vor, während die Genotypen 2 und 3 vorwiegend im Fernen Osten nachgewiesen werden. Der Genotyp 3 ist in Europa mit injizierendem Drogenkonsum assoziiert.

Die Übertragung von HCV erfolgt durch die direkte Inokulation von Blut oder Blutprodukten.

Klinik

Die Inkubationszeit beträgt 2–24 (meist 6–9) Wochen. Die akute Hepatitis C verläuft häufig mild und un bemerkt. 85 % der Infektionen werden chronisch, davon gehen 20 % in eine Leberzirrhose über.

Charakteristisch sind meist nur milde Transaminasenerhöhungen, die oft nicht mit einer Virushepatitis in Verbindung gebracht werden. Dies hat zur Folge, dass viele Patienten zu spät therapiert werden, obwohl die Heilungschancen besser sind als je zuvor.

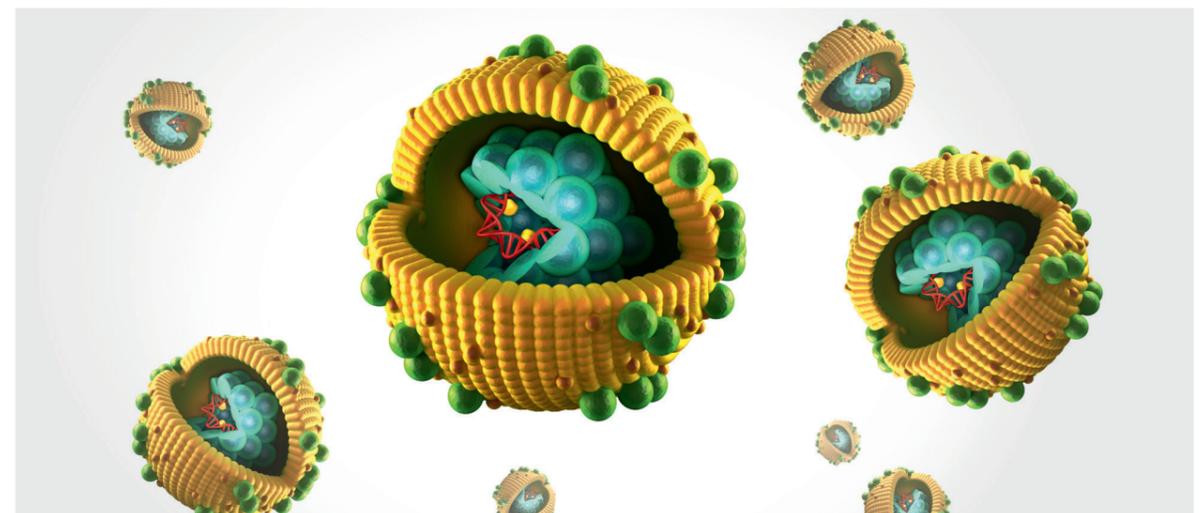
Risikofaktoren

Als klassische Risikogruppen für eine Infektion mit HCV gelten medizinisches Personal, Patienten mit Bluttransfusion vor 1990 oder mit Therapie mit vor 1987 hergestellten Gerinnungspräparaten, sowie injizierende Drogenkonsumenten; ferner gelten auch Tattooing und Piercing als Risikofaktoren. Die sexuelle Übertragung scheint keine wesentliche Rolle zu spielen, die perinatale Übertragung ist mit 4 % gering.

Bei Dialysepatienten kommt es nur noch gelegentlich zu Infektionen, meist nach Feriendialyse im Ausland.

Prophylaxe

Eine Impfung ist nicht verfügbar.



Therapie

Die Kombinationstherapie mit pegylierten Interferonen und Ribavirin brachte den entscheidenden Durchbruch. Damit konnte bei bis zu 75 % der Patienten eine dauerhafte Viruseliminierung (SVR, Sustained Viral Response) erreicht werden.

Acting Antiviral Agents), sind verfügbar bzw. in Entwicklung oder in der Zulassung. Die wichtigste zugelassene Substanz stellt derzeit Sofosbuvir dar, welche in Kombination mit Ledipasvir eine hocheffektive, interferonfreie und nebenwirkungsarme Therapie verspricht, auch bei fortgeschrittenen Stadien.

Die Therapie der HCV-Infektion befindet sich derzeit im Umbruch. Zahlreiche neue orale Substanzen, die direkt in die Virusreplikation eingreifen (DAAs, Direct

Ebenfalls zugelassen und hocheffektiv ist die Kombination von Ombitasvir, Paritaprevir und Ritonavir zusammen mit Dasabuvir.

Labordiagnostik

Labordiagnostik der Hepatitis-C-Virus-Infektion und Interpretation	
Hepatitis-C-Virus-AK	<p>HCV-Antikörper werden in der Regel 6–8 Wochen nach Infektion nachweisbar. In Einzelfällen kann die Serokonversion deutlich länger dauern. Ein negativer Antikörpertest schließt somit eine frisch erworbene Infektion mit HCV nicht aus. Der positive Nachweis beweist den Kontakt mit HCV, kann aber nicht zwischen einer überstandenen oder aktiven Infektion unterscheiden. Grenzwertige Anti-HCV-Befunde bedürfen der Abklärung im RIBA (Rekombinanter Immunoblot). Anti-HCV soll bei allen Patienten mit auch nur leicht erhöhten Transaminasen bestimmt werden sowie bei Individuen aus den genannten Risikogruppen.</p> <p>Darüber hinaus empfiehlt in den USA das CDC, alle Erwachsenen zu testen, die zwischen 1945 und 1965 geboren wurden.</p>
Hepatitis-C-Virus-RNA	<p>Ein positiver Befund beweist die aktive replikative Infektion. Positive Befunde werden quantifiziert, um das Ausmaß der Virämie zu überprüfen. Die HCV-RNA muss nach jedem positiven Antikörpertest bzw. nach negativem Antikörpertest bei Verdacht auf frische Hepatitis (insbesondere bei Dialysepatienten) durchgeführt werden. Die HCV-RNA-Testung ist auch indiziert bei Neugeborenen positiver Mütter, da hier mütterliche Antikörper im Blut nachweisbar sind und somit der Nachweis von Anti-HCV nicht verwertet werden kann. Außerdem wird die HCV-RNA zum Monitoring der antiviralen Therapie eingesetzt. Bei der Verwendung von Interferon und Ribavirin wurde die Viruskinetik zur Therapiesteuerung verwendet. Der Stellenwert bei der Therapie mit DAAs bleibt abzuwarten.</p>
Hepatitis-C-Virus-Genotyp	<p>Die Genotypisierung diene bei Interferon und Ribavirin zur Festlegung des Therapieregimes (Dauer und Dosierung), ähnliches wird für die DAAs gelten. Als Methode der Wahl gilt die direkte Sequenzierung ausgewählter Genabschnitte (Core- und/oder NS5A-Region).</p>

Präanalytik

Für die Bestimmung der HCV-RNA und die Genotypisierung bitte ein separates EDTA-Röhrchen einsenden.

Hinweise zu Präanalytik und Abrechnung					
Probenmaterial	1 ml Serum (HCV-AK), 7,5 ml EDTA-Blut (HCV-RNA, Genotypisierung)				
Probentransport	Standardtransport				
Methode	Immunoassay, Immunoblot, NAT				
	EBM		GOÄ	1-fach	1,15-fach
HCV-AK (Suchtest)	32618	€ 9,80	4406	€ 23,31	€ 26,81
HCV-AK (Blot/RIBA)	32661	€ 44,10	4408	€ 46,63	€ 53,62
HCV-RNA qualitativ	32835*/32859	€ 44,00	4780/4782/4783/4785	€ 128,23	€ 147,48
HCV-RNA quantitativ	32823**	€ 89,50	4780/4782/4783/3x4785	€ 163,21	€ 187,70
HCV-Genotyp	32827**	€ 85,00	4780/4782/4783/4787	€ 227,31	€ 295,53

*Ausnahmekennziffer 32006: Erkrankungen oder Verdacht auf Erkrankungen, bei denen eine gesetzliche Meldepflicht besteht, oder Mukoviszidose
 **Ausnahmekennziffer 32005: Antivirale Therapie der chronischen Hepatitis B oder C mit Interferon und/oder Nukleosidanaloga

Hinweis zur Meldepflicht bei Virushepatitis C

Krankheitsverdacht, Erkrankung und Tod sind nach §6 IfSG bei akuter Hepatitis durch den feststellenden Arzt namentlich meldepflichtig¹. Die Meldepflicht besteht nicht, wenn dem Meldepflichtigen ein Nachweis vorliegt, dass die Meldung bereits erfolgte und andere als die bereits gemeldeten Angaben nicht erhoben wurden.

Der direkte oder indirekte Erregernachweis ist nach §7 IfSG durch das feststellende Labor meldepflichtig, soweit nicht bekannt ist, dass eine chronische Infektion vorliegt².

¹In Thüringen auch Erkrankung und Tod an chronischer Infektion
²In Thüringen und Sachsen auch bei chronischer Infektion

Autor:
 Dr. Jan Bartel, Limbach Gruppe
 Literatur:
 1. WHO (Hsg.): Guidelines for the screening, care and treatment of persons with hepatitis C infection; 2014.
 2. Bryce D. Smith et al. in: CDC – Recommendations and Reports: Recommendations for the Identification of Chronic Hepatitis C Virus Infection Among Persons Born During 1945–1965; August 17, 2012/61(RR04); 1–18.
 3. RKI (Hsg.): Epidemiologisches Bulletin 31/2014.

Stand: April / 2018

Ihr Ansprechpartner:
Dr. med. Brigitte Müller-Bardorff
Fachbereich Infektionserologie
 E-Mail: b.mueller-bardorff@mvz-clotten.de
 Telefon: +49 761 31905-189