



# Empfehlungen zur Hepatitis-A-Prävention in der Schweiz

Januar 2007

Bundesamt für Gesundheit, Schweizerische Expertengruppe für virale Hepatitis (SEVHep),  
Schweizerische Arbeitsgruppe für reisemedizinische Beratung,  
Eidgenössische Kommission für Impffragen (EKIF)

## Das Wichtigste in Kürze

Die Inzidenz der in der Schweiz gemeldeten Hepatitis-A-Fälle ist in den letzten 15 Jahren stark zurückgegangen (von 10/100 000 auf 2/100 000). Bei Männern ist die Inzidenz höher als bei Frauen (Faktor 1,8). Je nach Jahr und Nationalität sind unterschiedliche Altersgruppen am stärksten betroffen (zwischen 20 und 40 Jahren bei Schweizern, zwischen 5 und 19 Jahren bei Nichtschweizern). Der häufigste Risikofaktor ist eine Auslandsreise (60–80% der Fälle mit bekanntem Risikofaktor).

Gegen Hepatitis A steht ein sicherer, gut verträglicher Impfstoff aus inaktivierten Viren zur Verfügung, der bei über 95% der Geimpften eine Immunantwort auslöst und zu über 95% wirksam ist. Der Impfschutz nach Verabreichung von zwei Dosen im Abstand von mindestens

sechs Monaten wird auf über 25 Jahre geschätzt.

Die Impfung ist zur Primärprävention ab dem Alter von einem Jahr bei folgenden Personen indiziert:

- Reisende in Länder mit mittlerer und hoher Endemizität;
- Kinder aus Ländern mit mittlerer und hoher Endemizität, die in der Schweiz leben und für einen vorübergehenden Aufenthalt in ihr Herkunftsland zurückkehren;
- drogeninjizierende Personen;
- Männer mit sexuellen Kontakten zu Männern;
- Personen mit engem beruflichen Kontakt zu Drogenkonsumierenden;
- Personen mit engem beruflichen Kontakt zu Personen aus Ländern mit hoher Endemizität;
- Kanalisationsarbeiter und Angestellte von Kläranlagen;

- Laborpersonal, das mit dem Hepatitis-A-Virus arbeitet;
- Patienten mit einer chronischen Lebererkrankung.

Da sich die Indikationen der Hepatitis-A-Impfung oft mit denen der Hepatitis-B-Impfung überschneiden (siehe Richtlinien und Empfehlungen Nr. 2), sollte jedes Mal eine Kombinationsimpfung in Betracht gezogen werden, wenn die Indikation zur Impfung gegen eine der beiden Krankheiten gestellt wird.

Schliesslich kann die Hepatitis-A-Impfung innerhalb von sieben Tagen nach Exposition zur Sekundärprävention verabreicht werden.

Die Impfung gegen Hepatitis A wird durch die obligatorische Grundversicherung nicht vergütet. Ein entsprechender Antrag für die Übernahme der Kosten bei Risikogruppen läuft.

## Stichworte:

Allgemeine Empfehlungen, Epidemiologie, Impfstoffe, Impfeempfehlungen, Impfindikationen, Kombinationsimpfstoffe, Kontraindikationen, passive Immunisierung, Primärprävention, Risikogruppen, Sekundärprävention, unerwünschte Impferscheinungen, Wirksamkeit

#### **Herausgeber**

© Bundesamt für Gesundheit (BAG)

#### **Aktuelle Version im Internet**

[www.bag.admin.ch/infinfo](http://www.bag.admin.ch/infinfo)

#### **Weitere Informationen**

Bundesamt für Gesundheit  
Direktionsbereich Öffentliche Gesundheit  
Abteilung Übertragbare Krankheiten  
3003 Bern  
Telefon 031 323 87 06  
[epi@bag.admin.ch](mailto:epi@bag.admin.ch)

#### **Autoren**

##### **Bundesamt für Gesundheit**

Direktionsbereich Öffentliche Gesundheit, Abteilung Übertragbare Krankheiten

##### **Schweizerische Expertengruppe für virale Hepatitis (SEVHep)**

Mitglieder: D. Belli, H. Binz, J. Burckhardt, G. Cathomas, A. Cerny, J.-F. Dufour, P. Erb, W. Fierz, M. Flepp, P. Francioli, M. Frey-Wettstein, E. Giostra, J.-J. Gonvers, M. Gorgievski, A. Hadengue, R. Hämmig, M. Heim, B. Helbling, C. Herzog, H. Joller, D. Lavanchy, G. Lévy, R. Malinverni, A. Mantegani, V. Masserey, L. Matter, D. Meili, C. Meyenberger, B. Meyer-Wyss, D. Moradpour, B. Müllhaupt, F. Negro, G. Pantaleo, L. Perrin, J.-C. Piffaretti, J. Reichen, M. Rickenbach, L. Rubbia-Brandt, C.-A. Siegrist, R. Steffen, P. Vernazza, A. Zimmermann, R. Zimmermann

##### **Schweizerische Arbeitsgruppe für reisemedizinische Beratung**

Mitglieder: C. Hatz, B. Beck, J. Blum, C. Bourquin, F. Brenneke, M. Funk, H. Furrer, B. Genton, B. Holzer, L. Loutan, P.-A. Raeber, W. Rudin, P. Schlagenhaut, R. Steffen, U. Stössel

##### **Eidgenössische Kommission für Impffragen (EKIF)**

Mitglieder: U. Ackermann, C. Aebi, R. Anderau, G. Bachmann, H. Binz, D. Desgrandchamps, M. Gallacchi, U. Heininger, A. Marty-Nussbaumer, L. Matter, K. Mühleemann, J. Roffler, C.-A. Siegrist, R. Steffen, B. Vaudaux, Sekretariat: Bundesamt für Gesundheit, Sektion Impfungen.

#### **Referenzierung**

Bundesamt für Gesundheit, Schweizerische Expertengruppe für virale Hepatitis, Schweizerische Arbeitsgruppe für reisemedizinische Beratung, Eidgenössische Kommission für Impffragen. Empfehlungen zur Hepatitis-A-Prävention in der Schweiz. Richtlinien und Empfehlungen Nr. 9 (ehemals Supplementum IX). Bern: Bundesamt für Gesundheit, 2007

Diese Publikation erscheint auch in französischer Sprache.

#### **BAG-Publikationsnummer**

BAG OeG 11.06 1500 d 1000 f 20EXT0609/20EXT06010

Gedruckt auf chlorfrei gebleichtem Papier

## Inhaltsverzeichnis

Das Wichtigste in Kürze	1
Impressum	2
Klinik	4
Epidemiologie der Hepatitis A	4
Das Virus und seine Übertragung	4
Epidemiologie weltweit	4
Epidemiologie in Industrieländern und der Schweiz	4
Abbildung 1: Hepatitis-A-Inzidenz (gemeldete Fälle) nach Geschlecht und Meldejahr	5
Abbildung 2: In der Schweiz gemeldete Hepatitis-A-Fälle nach Altersgruppe und Geschlecht (1988–2004)	5
Abbildung 3: Anzahl in der Schweiz gemeldeter Hepatitis-A-Fälle nach Jahr und Risikofaktor	6
Abbildung 4: Inzidenz der in der Schweiz gemeldeten Hepatitis-A-Fälle nach Altersgruppe und Jahr	7
Abbildung 5: In der Schweiz gemeldete Hepatitis-A-Fälle nach Altersgruppen, Schweizer	8
Abbildung 6: In der Schweiz gemeldete Hepatitis-A-Fälle nach Altersgruppen, nicht Schweizer	9
Potenziell gefährdete Gruppen	7
A. Erhöhtes Expositionsrisiko	7
B. Erhöhtes Risiko negativer Folgen	10
Prävention der Hepatitis A	10
A. Hygieneregeln	10
B. Impfung	10
C. Passive Immunisierung	12
Bibliographie	13

## Klinik

Hepatitis A ist eine akute Erkrankung, die durch Fieber, Unwohlsein, Ikterus, Appetitlosigkeit und Übelkeit gekennzeichnet ist. Die Inkubationszeit beträgt 15 bis 50 Tage (im Durchschnitt vier Wochen) [1]. Bei Kindern unter sechs Jahren verläuft die Infektion nur in 30% der Fälle symptomatisch und häufig ohne Ikterus. Bei älteren Kindern und Erwachsenen verläuft sie meist symptomatisch, und die Krankheit dauert typischerweise mehrere Wochen (bis zu sechs Monate), wobei in 70% der Fälle ein Ikterus auftritt. In der Regel heilt die Krankheit spontan aus. Ein fulminanter Krankheitsverlauf ist selten (< 0,1%) und tritt meist bei Personen mit einer vorbestehenden Lebererkrankung auf. Die Infektion ist nie chronisch und hinterlässt keine Folgeerscheinungen. Eine spezifische Therapie ist nicht verfügbar. In 11 bis 22% der Fälle ist eine Spitalweisung erforderlich [2]. Die Letalität liegt bei 0,1 bis 2% und ist altersabhängig (am niedrigsten zwischen 5 und 29 Jahren; 0,3% unter 5 Jahren; 1,75% über 50 Jahren) [2, 3]. Zur Krankheitslast gehört auch Arbeitsunfähigkeit von durchschnittlich 27 Tagen [4].

Spezifische Immunglobuline der Klasse M (IgM) lassen sich fünf bis zehn Tage vor dem Auftreten der ersten Symptome nachweisen und können bis zu sechs Monate bestehen bleiben. Immunglobuline der Klasse G (IgG) treten früh (kurz nach den IgM) in Erscheinung, bleiben weiter nachweisbar und verleihen lebenslangen Schutz. Das Genom des Virus lässt sich in der Akutphase mit Methoden der Nukleinsäureamplifikation im Blut und im Stuhl nachweisen und kann sequenziert werden, um epidemiologische Zusammenhänge zwischen Isolaten zu untersuchen (diese Technik ist nicht routinemässig verfügbar).

## Epidemiologie der Hepatitis A

### Das Virus und seine Übertragung

Das Hepatitis-A-Virus (HAV) ist ein hüllenloses, einkettiges RNA-Virus (Ribonukleinsäure) aus der Gruppe der Picornaviren, das 1979 erstmals isoliert wurde. Menschen sind die einzigen na-

türlichen Wirte, und es gibt kein Trägertum. Die Übertragung erfolgt fäko-oral durch Aufnahme kontaminierter Lebensmittel oder Getränke oder durch zwischenmenschlichen Kontakt. Die Virusausscheidung im Stuhl ist während der Dauer von ein bis zwei Wochen vor Auftreten der Symptome am höchsten. In diesem Zeitraum besteht auch das grösste Übertragungsrisiko. Danach nimmt das Risiko ab und ist ungefähr eine Woche nach Auftreten des Ikterus nur noch sehr gering. Das Virus kann im Stuhl während längerer Zeit (Monate) nachgewiesen werden, vor allem bei Neugeborenen, Kleinkindern und Immunsupprimierten. In der Prodromalphase der Infektion erscheint freies Virus im Blutkreislauf, und diese Virämie besteht während der Phase erhöhter Leberenzyme fort. Die Infektion kann somit auf dem Blutweg übertragen werden (Transfusionen, intravenöser Drogenkonsum...). Die Übertragung durch Bluttransfusion oder ein Blutprodukt ist selten, da die Phase asymptomatischer Virämie relativ kurz ist und keine chronischen Träger vorkommen. Das Virus wurde experimentell im Speichel nachgewiesen, doch eine Übertragbarkeit durch Speichel liess sich nicht aufzeigen.

In der Umgebung kann das Virus je nach Bedingungen während Monaten stabil sein. Um es zu inaktivieren, müssen Nahrungsmittel vier Minuten lang auf > 85°C erhitzt und Oberflächen mit 1:100 verdünntem Natriumhypochlorit (Javelwasser) desinfiziert werden.

### Epidemiologie weltweit

In Bezug auf die Epidemiologie der Hepatitis A lassen sich die Länder in folgende Kategorien einteilen:

1. Länder mit hoher Endemizität, in denen praktisch die gesamte Bevölkerung ab dem Kleinkindalter dem Virus ausgesetzt ist. Da die Infektionen meist asymptomatisch verlaufen, ist die gemeldete Inzidenzrate tief, und Epidemien sind selten. Die Seroprävalenz bei Kindern zwischen acht und zehn Jahren liegt bei nahezu 100%. Es handelt sich um Länder, in denen die hygienischen Bedingungen ungünstig sind.
2. Länder mit mässiger oder mittlerer Endemizität, in denen sich die hygienischen Verhältnisse allmählich

verbessern und die Bevölkerung im Kleinkindalter nicht von der Infektion betroffen ist. Die Infektionen treten vielmehr bei älteren Kindern und jungen Erwachsenen auf, was einen höheren Anteil symptomatischer Infektionen und somit eine höhere gemeldete Inzidenz zur Folge hat.

3. Länder mit geringer Endemizität, in denen die Infektionsrate niedrig ist und Epidemien mit gemeinsamer Infektionsquelle (kontaminierte Lebensmittel) auftreten. Von den Infektionen sind vor allem Erwachsene und insbesondere Risikogruppen wie Reisende betroffen. Es handelt sich um Industrieländer mit guten hygienischen Bedingungen. Bei Personen unter 50 Jahren liegt die Seroprävalenz in der Regel unter 20%.

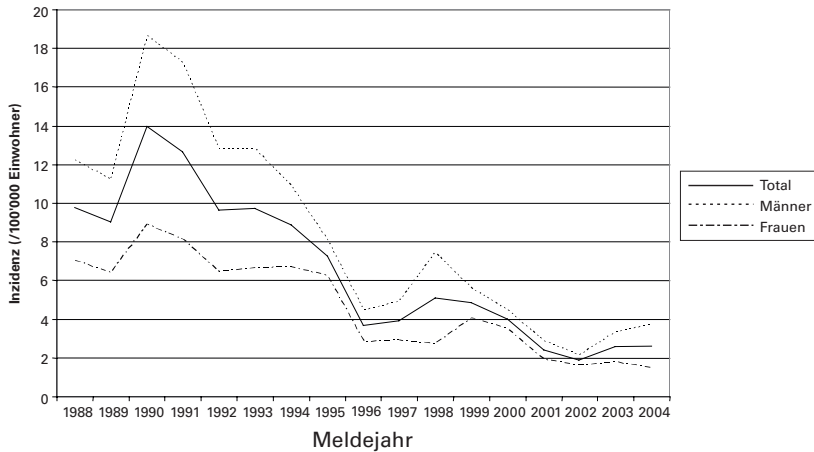
### Epidemiologie in Industrieländern und der Schweiz

Hepatitis-A-Fälle können als **Epidemien** mit Mensch-zu-Mensch-Übertragung durch engen Kontakt in der Familie oder in Gemeinschaften wie Kinderhorten und Krippen auftreten oder von Nahrungsmitteln als gemeinsamer Infektionsquelle ausgehen (Meeresfrüchte, gefrorene Früchte...).

Es wurde auch über Epidemien bei drogeninjizierenden Personen und bei Männern mit sexuellen Kontakten zu Männern berichtet. Obwohl nosokomiale Übertragungen ungewöhnlich sind, gab es Berichte über Ausbrüche, die auf Erregerübertragung von Patienten auf Pflegepersonal zurückzuführen waren. Die gemeldeten Fälle treten meist **sporadisch** auf, relativ häufig nach einer **Reise** in ein Land mit hoher Endemizität. In fast der Hälfte der Fälle wurde jedoch auf den Meldungen keine Infektionsquelle angegeben. Von letzteren Fällen ist sicherlich ein Teil auf eine Mensch-zu-Mensch-Übertragung zurückzuführen, die von asymptomatischen Infizierten, insbesondere Kleinkindern, ausgeht. In der **Schweiz** ist Hepatitis A seit 1984 meldepflichtig. Laboratorien müssen positive HAV-IgM-Befunde dem Kantonsarzt des Kantons, in dem sich der Patient aufhält, sowie dem BAG melden. Auf Aufforderung des Kantonsarztes muss der Arzt, der die Untersuchung angeordnet hat, anschliessend eine Ergänzungsmeldung ausfüllen. Neben den Angaben zur Person (Geburtsdatum, Geschlecht, Nationalität

Abbildung 1

**Hepatitis-A-Inzidenz (gemeldete Fälle) nach Geschlecht und Meldejahr**



und Herkunft) werden mit diesem Formular Informationen über Ort und Art der Virusexposition erfasst.

Insgesamt wurden von 1988 bis 2004 7751 Fälle gemeldet (durchschnittlich 491 Fälle/Jahr, Minimum: 138 im Jahr 2002, Maximum: 942 im Jahr 1990). Dies entspricht einer durchschnittlichen jährlichen Inzidenz von 7/100 000 (1,9 bis 14/100 000). Die **Gesamtinzidenz** ist von 1988 bis 2002 stark zurückgegangen: von 10/100 000 auf 1,9/100 000 (Abnahme um 80%), mit zwei Inzidenzspitzen in den Jahren 1990 (14/100 000) und 1998 (5/100 000) und einer leicht steigenden Tendenz seit 2003 (2,6/100 000 im Jahr 2004) (Abb. 1). Von 85% der gemeldeten Fälle liegt eine Ergänzungsmeldung des Arztes vor.

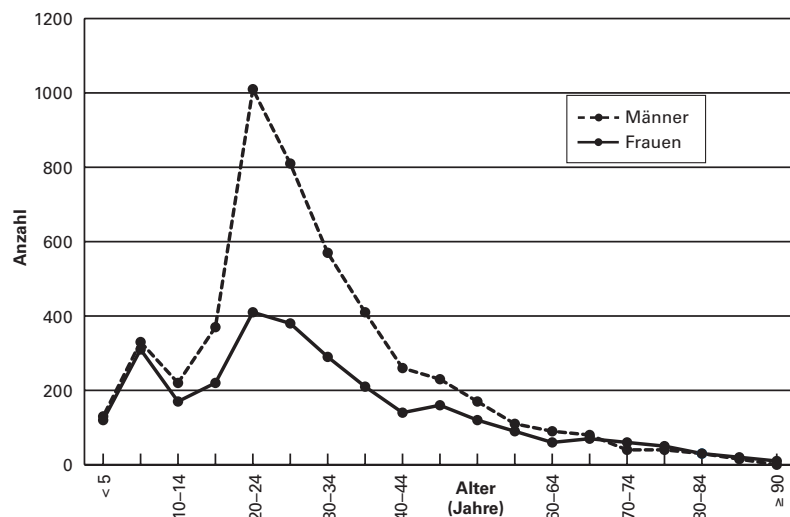
Die durchschnittliche jährliche Inzidenz der Hepatitis A ist bei Männern höher als bei Frauen (8,4/100 000 gegenüber 4,7/100 000 von 1988 bis 2004). Die Abweichung der Inzidenz zwischen den **Geschlechtern** variiert je nach Alter (ausgeprägter bei Erwachsenen zwischen 20 und 34 Jahren, Abbildung 2) und Jahr (ausgeprägter in den Jahren 1990–1993, 1998 und 2004, Abbildung 1). In der Abweichung der Inzidenz zwischen Männern und Frauen kommt zum Ausdruck, dass Risikogruppen, in denen Männer vorherrschen, stärker von der Infektion betroffen sind: drogeninjizierende Personen zwischen 1990 und 1993 (siehe Abbildung 3), Männer mit sexuellen Kontakten zu Männern 1998 und 2004 (Homosexualität wurde bei 7,2% beziehungsweise 3,6% der 1998 und 2004 gemeldeten Hepatitis-A-Fälle erwähnt,

gegenüber durchschnittlich 1,2% in den Vor- und Folgejahren).

In Abbildung 3 sind die Hepatitis-A-Meldungen in absoluten Zahlen nach Jahr und **Risikofaktor** dargestellt. Bei 35% der Fälle wurde kein Risikofaktor angegeben; dieser Anteil nimmt tendenziell zu und lag 2004 bei fast 47%. Intravenöser Drogenkonsum war in den Jahren 1990–1994 ein bedeutender Risikofaktor, verantwortlich für 20–35% der Hepatitis-A-Fälle. Seither stehen mit 30–50% der Fälle Auslandsreisen im Vordergrund (60–80% der Fälle, in denen ein Risikofaktor bekannt ist).

Abbildung 2

**In der Schweiz gemeldete Hepatitis-A-Fälle nach Altersgruppe und Geschlecht (1988–2004)**

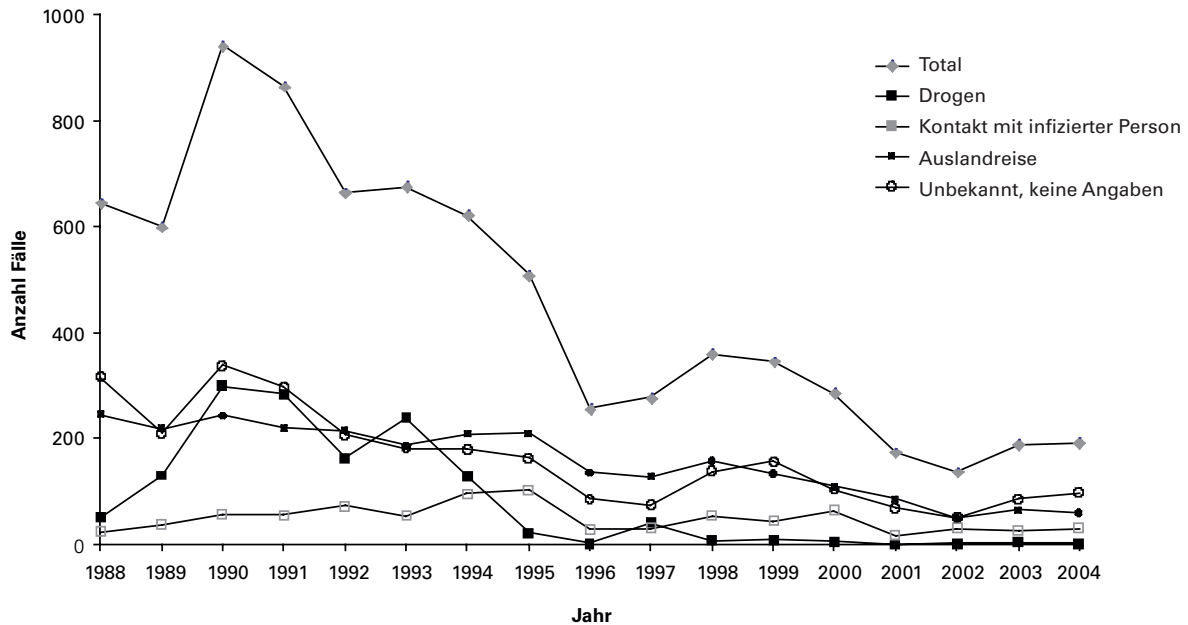


Seit 1999 ist bei Exposition in der Schweiz (28% der Fälle) die am häufigsten angegebene Übertragungsart der Kontakt mit einer infizierten Person (36%). Meist wurden jedoch keine Angaben zur Übertragungsart gemacht (46%). Bei Exposition im Ausland (38% der Fälle) ist der Genuss kontaminierter Nahrungsmittel oder Getränke die am häufigsten angegebene Übertragungsart (37%); meist fehlen allerdings die diesbezüglichen Angaben (52%). Bei Exposition ausserhalb der Schweiz wird in 97% der Fälle das **Expositionsland** genannt; von 155 aufgeführten Ländern entfallen auf 11 Länder 52% dieser Fälle. Die fünf häufigsten Länder sind in abnehmender Reihenfolge Ex-Jugoslawien, Türkei, Italien, Spanien und Frankreich. Dies spiegelt die in der Schweiz stark vertretenen ausländischen Bevölkerungsgruppen ebenso wider wie wahrscheinlich die beliebtesten Reiseländer und den Endemizitätsgrad in diesen Ländern.

Die **Nationalität** wird in 85% der Fälle erwähnt, bei denen eine Ergänzungsmeldung vorliegt. 79% der Fälle sind Schweizerinnen und Schweizer. 54% der Fälle ausländischer Nationalität entfallen auf 3 von 91 angegebenen Nationalitäten: jugoslawisch (oder aus den Ländern des ehemaligen Jugoslawiens), italienisch und türkisch. Diese drei Nationalitäten machen 44% der ausländischen Wohnbevölkerung der Schweiz aus. Zwischen 1988 und 2002

Abbildung 3

**Anzahl in der Schweiz gemeldeter Hepatitis-A-Fälle nach Jahr und Risikofaktor**



betrug die durchschnittliche jährliche Hepatitis-A-Inzidenz in der Schweiz für diese drei Nationalitäten 15/100 000 für türkische Staatsangehörige, 10/100 000 für Personen aus dem ehemaligen Jugoslawien und 4/100 000 für italienische Staatsangehörige, während sie sich bei Schweizerinnen und Schweizern auf 6/100 000 belief.

Bei den beiden häufigsten Expositionsländern zeigt sich eine gute Übereinstimmung mit der Nationalität: 72% der Fälle mit Exposition im ehemaligen Jugoslawien betreffen Personen aus dem ehemaligen Jugoslawien, und 61% der in der Türkei exponierten Fälle betreffen türkische Staatsangehörige. Die Mehrheit der Fälle mit Exposition in Italien sind hingegen Schweizer (54%), während der Anteil der Italiener nur bei 24% liegt. Bei den meisten der 4178 Fälle mit schweizerischer Nationalität ist das Expositionsland unbekannt (59%), bei 36% der Fälle liegt es ausserhalb der Schweiz: Die am häufigsten genannten Expositionsländer sind Spanien und Frankreich, gefolgt von Italien und Marokko und schliesslich von Indien, Brasilien und Mexiko.

Aufgeteilt nach **Altersgruppen** (Abbildungen 2 und 4) war die Inzidenz bis 1994 bei jungen Erwachsenen von 20 bis 30 Jahren am höchsten; danach

waren 1994–95 und 1999–2000 zwei Inzidenzgifel bei Kindern von 5 bis 9 Jahren zu beobachten. Werden die gemeldeten Fälle nach Altersgruppe und Nationalität analysiert, so ist festzustellen, dass diese Inzidenzgifel im Kindesalter nur Kinder betreffen, die nicht schweizerischer Nationalität sind (Abbildungen 5 und 6). Von den Fällen mit Exposition im (ehemaligen) Jugoslawien sind 65% jünger als zehn Jahre (mehrheitlich Kinder aus diesen Ländern), 87% sind jünger als 20 Jahre. Von den in der Türkei exponierten Fällen sind 43% jünger als zehn Jahre (zumeist Türken), 65% sind jünger als 20 Jahre. Von den Fällen mit Exposition in Italien sind hingegen 75% älter als 20 Jahre. Von den im Ausland exponierten Schweizern sind nur 11,5% jünger als 20 Jahre, doch dieser Anteil nimmt tendenziell zu (Minimum: 4% im Jahr 1988, Maximum: 26,5% im Jahr 1999). Bei Schweizern unter 20 Jahren wird am häufigsten eine Exposition in der Schweiz gemeldet (45% gegenüber 33% im Ausland, seit 1999). Bei Ausländern unter 20 Jahren wird hingegen am häufigsten angegeben, dass die Exposition im Ausland stattgefunden habe (59% gegenüber 13% in der Schweiz, seit 1999).

Die **Hospitalisierungsrate** bei den in der Schweiz gemeldeten Hepatitis-A-

Fälle liegt bei 21% (zwischen 1998 und 2002 jährlich 35 bis 60 Fälle). Nach den Daten des Bundesamtes für Statistik (1998–2002) sind jährlich 40 bis 80 Spitalweisungen auf eine Hepatitis A zurückzuführen (Hauptdiagnose). Die Diskrepanz zwischen diesen Zahlen lässt sich wahrscheinlich durch eine Melderate von rund 80% erklären.

Über das obligatorische Meldesystem wurde nur ein einziger Hepatitis-A-bedingter **Todesfall** gemeldet (1999): Es handelt sich um einen 38-jährigen Drogenabhängigen mit Zirrhose bei vorbestehender Hepatitis C, der nicht gegen Hepatitis A geimpft war. Nach den Daten des Bundesamtes für Statistik (1995–2001) stehen jährlich 1–3 Todesfälle mit einer Hepatitis A in Verbindung. Anhand der gemeldeten Todesursachen wurde eine detailliertere Untersuchung der Todesfälle vorgenommen, die zwischen 1987 und 1993 einer Hepatitis A zugeschrieben wurden; dabei wurde die Gesamtleblichkeit auf 0,3% geschätzt [5]. Diese Studie hat auch gezeigt, dass die Personen mit tödlich verlaufener akuter Hepatitis A häufig an einer vorbestehenden Zirrhose litten (40%).

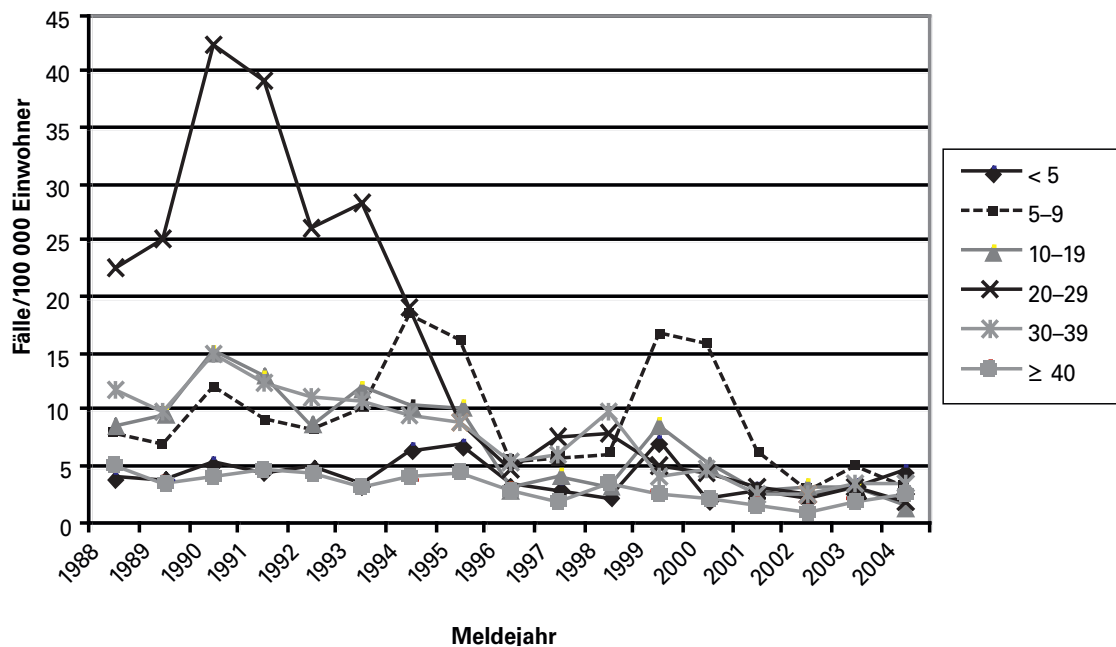
**Epidemien** werden in der Schweiz selten beobachtet: Im Jahr 2000 wurden drei Epidemien nachgewiesen (mit 3, 5 beziehungsweise 27 Fällen), alle mit ei-

nem Indexfall, der im Ausland exponiert worden war [6]. Gelegentlich werden Häufungen von drei Fällen gemeldet (beispielsweise 2004 in einer Familie nach Adoption eines asymptomatischen Kindes aus einem Endemieland oder 2005 im Zusammenhang mit dem Bruch der Abwasserleitung eines Bergrestaurants).

Für die Allgemeinbevölkerung in der Schweiz liegen keine neueren Daten zur **Prävalenz** von Hepatitis-A-spezifischen Antikörpern (Marker für die Virusexposition) vor. In einer Studie bei Personen mit Reiseplänen, die 1990 ein Impfzentrum in Zürich aufsuchten, wurde bei den unter 50-Jährigen eine Prävalenz von weniger als 20% festge-

stellt. Dies ist typisch für Industrieländer, wo der Endemizitätsgrad niedrig und somit der Anteil suszeptibler Personen hoch ist. Bei den vor 1940 geborenen Personen betrug die Prävalenz über 49% [7]. In Risikogruppen wie drogeninjizierenden Personen ist die Prävalenz deutlich höher (52% in einer Studie in Zürich im Jahr 2000).

Abbildung 4:  
**Inzidenz der in der Schweiz gemeldeten Hepatitis-A-Fälle nach Altersgruppe und Jahr**



## Potenziell gefährdete Gruppen

### A. Erhöhtes Expositionsrisiko

#### 1. Reisende

Für Personen, die in Regionen mit geringer Hepatitis-A-Endemizität leben, geht mit Reisen in hochendemische Gebiete ein beträchtliches Risiko einer Virusexposition einher. Studien zur Inzidenz und Prävalenz der Infektion bei Reisenden stammen grösstenteils aus den Jahren 1973 bis 1993 [7]. Für nicht immune Reisende (einschliesslich jener, die sich in Luxushotels aufhalten) wurde die Inzidenz auf rund drei Fälle pro 1000 Reisende und Monat

Aufenthalt in Entwicklungsländern geschätzt [8]. Obwohl die Inzidenz auf Grund verbesserter allgemeiner Hygienebedingungen zurückgeht [9], besteht das Risiko weiterhin. Daran erinnerte 2004 eine Epidemie, von der über 350 Reisende nach einem Hotel-aufenthalt in einer Tourismusregion in Ägypten betroffen waren und die mit dem Genuss von Orangensaft zusammenhing [10]. Nach Grippe ist Hepatitis A eine der häufigsten durch Impfungen vermeidbaren Krankheiten bei Reisenden [11, 12].

In Endemieländern ist es unmöglich, sich vollständig gegen das Risiko zu schützen, kontaminierte Getränke oder Nahrungsmittel zu sich zu nehmen oder mit verschmutzten Gegenständen (Wäsche, Geschirr...) oder

Oberflächen (Sanitärbereich, Hände usw.) in Berührung zu kommen.

Trotz zahlreicher Empfehlungen an Reisende ist die Impfrate gegen Hepatitis A bei ihnen immer noch niedrig (<50%) [13–15], wird das Risiko sehr unterschiedlich wahrgenommen und zuweilen unterschätzt. So nehmen beispielsweise Personen aus Ländern mit hoher Endemizität, die seit mehreren Jahren in einem Land niedriger Endemizität leben, Ferien in ihrem Herkunftsland nicht als Reise in eine Risikoregion für ihre Kinder wahr, wenn diese im Kindesalter nicht dort gelebt haben. Durch günstige Reiseangebote werden derartige Reisen alltäglich, und das Expositionsrisiko gegenüber Infektionen wird nicht als erheblich wahrgenommen, vor allem in relativ

nahe gelegenen Regionen wie Osteuropa oder Nordafrika.

Eine Hepatitis A nach Rückkehr von einer Reise kann in Ländern mit geringer Endemizität Epidemien auslösen [6]. Der Indexfall kann auch unbemerkt bleiben, wenn es sich beispielsweise um ein asymptomatisches Kleinkind handelt. Auf Grund der üblichen Hygieneverhältnisse und der in solchen Situationen zusätzlich getroffenen Vorsichtsmassnahmen bleiben derartige Epidemien jedoch zahlenmässig begrenzt.

**2. Drogeninjizierende Personen**

Es wird bei intravenös drogeninjizierenden Personen regelmässig über Epidemien berichtet, die durch zahlreiche Faktoren begünstigt werden: sozioökonomische Verhältnisse, Hygienebedingungen, sexuelle Promiskuität, gemeinsamer Gebrauch von Spritzen, Kontamination der Utensilien, die zur Aufbereitung der Drogen benutzt werden, Kontamination der Drogen selbst [16]. Die Seroprävalenz der Hepatitis A ist bei Drogenkonsumierenden höher als in der Allgemeinbevölkerung [17, 18] (52% in einer Studie in Zürich im Jahr 2000).

**3. Männer mit sexuellen Kontakten zu Männern**

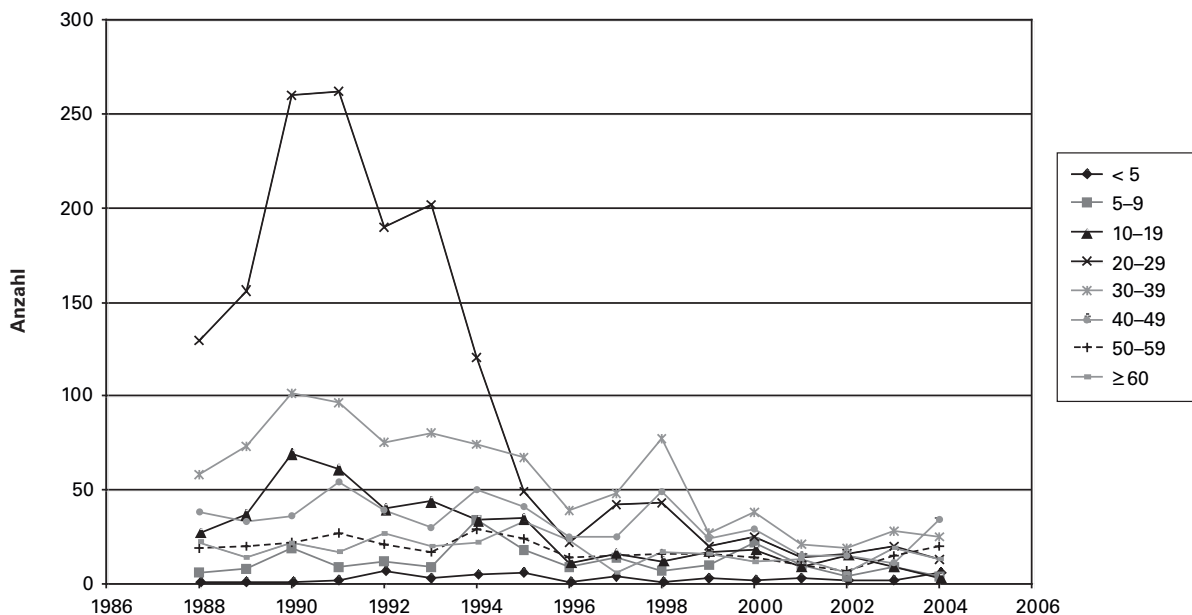
Epidemien sind beschrieben. Risikoverhaltensweisen (welche die fäko-orale Übertragung begünstigen) sind: das Aufsuchen von Treffpunkten für sexuelle Kontakte, zahlreiche Partner, anonyme Partner, oro-ale und digito-ale Praktiken [19]. Seroprävalenzstudien bei männlichen Homosexuellen liefern je nach Land und Studiendesign unterschiedliche Resultate [20, 21]. 1998 wurde in der Schweiz unter den gemeldeten Fällen akuter Hepatitis A ein relativ hoher Anteil männlicher Homosexueller festgestellt (7,2% der Fälle gegenüber durchschnittlich 1,2% in den Vor- und Folgejahren). In einer Studie an männlichen Homosexuellen in Zürich wurde 1998 eine Prävalenz von Hepatitis-A-Antikörpern (im Speichel) von 14% beobachtet (28% bei Personen, die auch HIV-positiv waren) [22]. Das Hepatitis-A-Risiko wird nicht durch männliche Homosexualität an sich, sondern durch risikoreiche sexuelle Verhaltensweisen bestimmt, die bei Homosexuellen häufiger vorkommen als bei Heterosexuellen.

**4. Exposition am Arbeitsplatz**

*Angestellte bei Kläranlagen und Kanalisationsarbeiter*

Arbeit, die mit dem Abwassersystem zusammenhängt, birgt das Risiko einer Exposition gegenüber dem Hepatitis-A-Virus durch direkten Kontakt mit potenziell kontaminierten Stoffen oder über deren Aerosolisierung. Tatsächlich wurden Epidemien bei Personal von Kläranlagen und bei Personen beschrieben, die im Kanalisationssystem arbeiten [23]. Mehrere Prävalenzstudien bestätigen dieses Risiko, das allerdings beschränkt ist [24, 25]. Das Risiko besteht vor allem bei einer Epidemie im jeweiligen Gemeinwesen, insbesondere in Regionen mit geringer Endemizität, in denen der Anteil suszeptibler Erwachsener hoch ist. Es handelt sich um ein individuelles berufsbedingtes Risiko, das selbst bei Einhaltung der Hygienemassnahmen besteht. Für die Allgemeinheit scheinen diese Personen kein Risiko darzustellen, da bisher keine Epidemie eines solchen Ursprungs beschrieben wurde. In der Schweiz empfiehlt die Schweizerische Unfallversicherungsanstalt (SUVA) die Impfung dieser Arbeitnehmer.

Abbildung 5  
**In der Schweiz gemeldete Hepatitis-A-Fälle nach Altersgruppen und Nationalität: Schweizer**





*Gesundheitspersonal*

Für Gesundheitspersonal besteht das Risiko, ansteckenden Hepatitis-A-Patientinnen und -Patienten ausgesetzt zu sein. In Studien zu Epidemien in diesem Umfeld erwiesen sich ungenügendes Händewaschen und der Genuss von Lebensmitteln oder Getränken in Spitalabteilungen als Risikofaktoren [26]. In einzelnen Studien wurden ähnliche HAV-AK-Prävalenzen beim Gesundheitspersonal und in der Allgemeinbevölkerung und keine Unterschiede zwischen Personal an pädiatrischen Kliniken und anderen Bereichen festgestellt [27, 28]. Durch die Einhaltung standardmässiger Vorsichtsmassnahmen im Gesundheitssektor lässt sich die Übertragung der Hepatitis A auf Gesundheitspersonal wirksam verhindern, das somit nicht als Risikogruppe zu betrachten ist.

*Krippenpersonal*

Hepatitis-A-Epidemien in Krippen wurden beschrieben. Die Übertragung erfolgt durch zwischenmenschlichen Kontakt, aber auch über Spielsachen oder kontaminierte Oberflächen [29]. Das Risiko für das Personal ist mit unzureichender Beachtung von Hygieneregeln verbunden, kann aber auch damit zusammenhängen, dass die Infek-

tion bei Kleinkindern oft asymptomatisch verläuft und diese somit eine stille Ansteckungsquelle darstellen. Zudem kann es schwierig sein, im Umgang mit vielen Kleinkindern, die noch nicht zur Sauberkeit erzogen sind, Hygieneregeln einzuhalten. Es liegen nur wenige Seroprävalenzstudien zur Hepatitis A bei Krippenpersonal vor, und die Resultate fallen gegensätzlich aus [29–31]. Das Risiko hängt von mehreren Parametern ab (Epidemiologie unter den Kindern, die die Krippe besuchen, Überbelegung, Arbeitsüberlastung, hygienische Verhältnisse...). Das Krippenpersonal an sich kann somit nicht als Risikogruppe betrachtet werden. Eine präventive Impfung kann jedoch angebracht sein und wird auf jeden Fall empfohlen, wenn in einer Krippe oder einem Hort ein Fall diagnostiziert wird.

*Personal der Lebensmittelbranche*

Bei diesen Personen besteht theoretisch das Risiko, sich durch den Umgang mit kontaminierten Nahrungsmitteln (rohe Lebensmittel verschiedener Herkunft, insbesondere Meeresfrüchte) zu exponieren und durch Kontamination von Nahrungsmitteln bei der Zubereitung zur Infektionsquelle für Konsumentinnen und Kon-

sumenten zu werden. So wurden Epidemien beschrieben, deren Infektionsquelle ein Arbeitnehmer der Lebensmittelbranche war [6, 32]. In einer hinsichtlich anderer Risikofaktoren nicht kontrollierten Studie wurde eine höhere Seroprävalenz bei Küchenangestellten nachgewiesen [33]. Die Beachtung grundlegender Hygienemassnahmen hat jedoch eine Schutzwirkung, und diese Personen sind in der Schweiz nicht insgesamt als Risikogruppe zu betrachten.

**5. Andere**

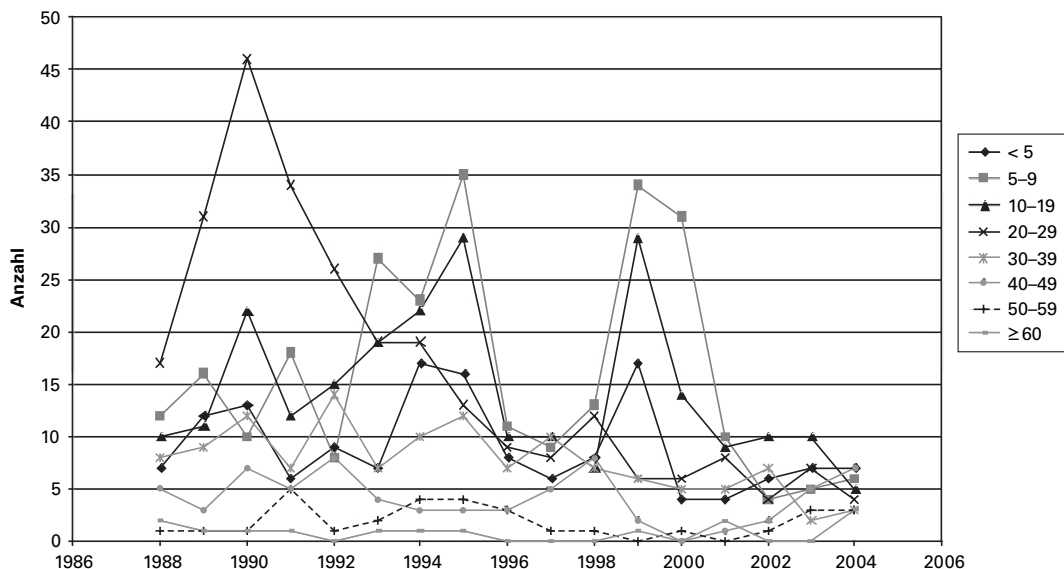
*Personen, die in Behindertenheimen leben*

In diesem Umfeld hängt das Risiko einer Hepatitis-A-Übertragung mit der Schwierigkeit zusammen, grundlegende Hygienemassnahmen einzuhalten. Epidemien wurden beschrieben, und Studien zeigten eine höhere Seroprävalenz bei Heimbewohnern [34].

*Hämophile/Personen mit häufigen Transfusionen*

Auf Grund der kurzen Dauer der Virämie wird die Hepatitis A nur selten durch Transfusion übertragen. Selten wurde über Epidemien berichtet, deren Indexfall ein durch Transfusion infiziertes Kind war [35]. Personen, die

Abbildung 6  
**In der Schweiz gemeldete Hepatitis-A-Fälle nach Altersgruppen und Nationalität: nicht Schweizer**



häufig Transfusionen benötigen, gehören nicht zu den Risikogruppen der Hepatitis A. Inaktivierte Blutprodukte sind heute auch in Bezug auf das Hepatitis-A-Virus sicher.

#### Armeeangehörige

Das Risiko von Hepatitis-A-Epidemien bei Armeeangehörigen ist vor allem Gegenstand älterer Veröffentlichungen und wurde mit «Übervölkerung» und ungenügenden hygienischen Bedingungen in Verbindung gebracht [36]. Gegenwärtig hängt das Risiko vor allem mit Auslandsaufenthalten zusammen. Doch wenn ein Fall auftritt, kann das enge Zusammenleben in der Gemeinschaft die Übertragung fördern. Eine Kontamination des Wassers oder von Nahrungsmitteln kann die Ursache kollektiver Infektionen sein, die von einer gemeinsamen Quelle ausgehen. In dieser Hinsicht unterscheiden sich die Armeeangehörigen nicht von der Allgemeinbevölkerung. Das Leben in der Armee an sich wird somit nicht als Risikofaktor betrachtet.

#### Strafgefangene

Gefängnisse können ein Umfeld darstellen, das die Übertragung von Hepatitis A fördert. Es sind jedoch vor allem die hygienischen Bedingungen und die Merkmale der Inhaftierten (so-

zioökonomischer Hintergrund, Drogenkonsum, sexuelle Promiskuität usw.), die das Risiko bestimmen [37].

## B. Erhöhtes Risiko negativer Folgen

### 1. Chronische Lebererkrankung

Bei jeder chronischen Hepatopathie sollte unabhängig von der Ursache eine zusätzliche Schädigung der Leber vermieden werden. Mehrere Studien stellten im Fall einer vorbestehenden chronischen Hepatitis bei Hepatitis A ein höheres Risiko einer schweren Erkrankung fest [38-41]. Die Resultate sind ziemlich uneinheitlich (0 bis 100%), insbesondere auf Grund der relativ geringen Zahl untersuchter Patientinnen und Patienten. Insgesamt wird jedoch im Fall einer vorbestehenden chronischen Lebererkrankung bei Hepatitis A eine höhere Letalität durch eine fulminante Hepatitis beobachtet. Diese Letalität scheint höher zu sein, wenn die vorbestehende Lebererkrankung auf eine Hepatitis C zurückzuführen ist, als wenn sie durch eine Hepatitis B verursacht wird. Die akute Infektion verläuft schwerer, wenn der Patient älter ist und wenn histologische Zeichen einer chronischen Hepatitis oder einer Zirrhose vorliegen.

### 2. Immundefizienz

Es gibt keine Anzeichen dafür, dass Hepatitis A bei immungeschwächten Patientinnen und Patienten schwerer verläuft, unabhängig davon, ob es sich um eine primäre Immundefizienz handelt oder ob die Immunschwäche auf HIV, eine Transplantation oder eine onkologische Chemotherapie zurückzuführen ist [42]. Allerdings können Ausscheidung des Hepatitis-A-Virus im Stuhl und Anwesenheit des Virus im Blut (Virämie) verlängert sein, was das Potenzial einer Übertragung auf die Umgebung erhöht [43, 44]. Auch die Leberwerte können während eines längeren Zeitraums erhöht sein [44]. Zudem lassen sich die HAV-Antikörper trotz bestehender Infektion unter Umständen nicht nachweisen, was die Diagnose verzögern kann [45]. Hepatitis A scheint auch die vorbestehende Krankheit nicht zu verschlimmern: HIV-Virämie und Zahl der CD4-Lymphozyten werden nicht beeinflusst [43]. Durch eine Störung der Leberfunktion (die den Metabolismus der Medikamente, vor allem der antiretroviralen Präparate beeinträchtigt) und Symptome wie Übelkeit und Erbrechen (die sich negativ auf die Medikamenteneinnahme auswirken) kann eine Hepatitis A jedoch die Behandlung der Grunderkrankung erschweren.

## Prävention der Hepatitis A

### A. Hygieneregeln

Die Einhaltung grundlegender Hygieneregeln ist das wichtigste Mittel zur Prävention einer Hepatitis-A-Übertragung (wie der Rückgang der Endemizität dieser Krankheit in industrialisierten Regionen parallel zur Verbesserung allgemeiner hygienischer Verhältnisse belegt). Dabei handelt es sich um folgende Massnahmen: Händewaschen, vor allem nach Toilettenbesuch, vor Zubereitung von Nahrungsmitteln und vor dem Essen, keine gemeinsame Benutzung der Wäsche für den Intimbereich (Handtücher, Bettwäsche usw.), Waschen der Wäsche und Reinigung der Küchenutensilien mit heissem Wasser, Trennung potenziell kontaminierter roher Nahrungsmittel von gekochten, gute Instandhaltung des Abwassersystems usw. Meeresfrüchte und Muscheln (Miesmuscheln,

Austern und andere Meeresfrüchte) aus kontaminierten Gebieten sollten nur nach Erhitzen verzehrt werden (4 Minuten bei 85–90°).

### B. Impfung

#### 1. Eigenschaften und Verabreichungsart der Impfstoffe

Ein Impfstoff ist seit 1992 verfügbar. Er wird aus Viren hergestellt, die auf humanen Diploidzellen kultiviert, gereinigt, durch Formaldehyd inaktiviert und an Aluminiumhydroxid adsorbiert oder an Liposome gebunden werden.

Die Verabreichung erfolgt intramuskulär. Eine Dosis reicht aus, um nach zwei bis drei Wochen eine schützende Immunität zu erzeugen [46]. Für einen Langzeitschutz sollte mindestens sechs bis zwölf Monate nach der ersten Dosis eine zweite verabreicht werden. Mehr als drei Jahre nach einer Einzeldosis droht der Schutz ungenügend zu werden, doch es ist nie not-

wendig, nochmals zwei Dosen zu verabreichen, unabhängig davon, wie viel Zeit seit der Erstdosis verstrichen ist [47, 48]. Man geht davon aus, dass der Schutz nach zwei Dosen über 25 Jahre, wahrscheinlich aber lebenslang anhält [49, 50].

Der Impfstoff darf erst ab dem Alter von einem Jahr verabreicht werden. Die genaue Dosis und das optimale Impfschema, die vor diesem Alter notwendig sind, um eine Interferenz mit den passiv von der Mutter übertragenen Antikörpern zu überwinden, wurden nicht bestimmt.

In der Regel ist es nicht notwendig, vor der Impfung eine serologische Untersuchung durchzuführen, um abzuklären, ob bereits eine spezifische Immunität vorhanden ist. In einigen Fällen kann sich dies jedoch lohnen, zum Beispiel bei Personen, die ihre Kindheit in einer Region mit hoher Endemizität verbracht oder sich dort länger aufgehalten haben, bei denen an-

amnestische Hinweise auf eine durchgemachte Hepatitis A bestehen oder die älter als 50 Jahre sind.

Die Impfung einer bereits immunen Person ist nicht mit zusätzlichen Risiken verbunden.

Angesichts der hohen Serokonversionsrate nach Impfung (95–98% nach einer Dosis, >99% nach zwei Dosen) ist eine Serologie nach Impfung nicht angezeigt. Zudem sind die standardmässig eingesetzten serologischen Verfahren für den Nachweis von Hepatitis-A-Antikörpern unter Umständen zu wenig empfindlich, um niedrige, aber gleichwohl schützende Antikörpertiter nachzuweisen.

## 2. Wirksamkeit und Verträglichkeit

Die Impfung ist sicher, gut verträglich und führt bei 99% der Geimpften nach zwei Dosen zu einer Serokonversion. Die Wirksamkeit des inaktivierten Impfstoffs zur Prävention klinischer Manifestationen der Hepatitis A liegt bei 95% bis 100% [51]. Hepatitis-A-Fälle, die trotz Impfung auftreten, zeigen in der Regel einen milderen Verlauf [51]. Bei älteren Menschen kann die Immunogenität herabgesetzt sein [52-53]. Die am häufigsten gemeldeten Nebenwirkungen sind Reaktionen an der Injektionsstelle (Schmerzen: 30–40%, Rötung oder Schwellung: 4–6%), die in weniger als 0,5% der Fälle als schwer eingestuft werden, sowie unspezifische systemische Reaktionen (Kopfschmerzen, Unwohlsein, Fieber, Übelkeit, Erbrechen, Appetitlosigkeit), die spontan abklingen und nur kurz anhalten (weniger als 24 Stunden bis drei Tage). Neurologische Nebenwirkungen (Enzephalitis, Guillain-Barré-Syndrom, Optikusneuritis) oder Entzündungen (Pankreatitis, Vaskulitis) wurden in zeitlichen Zusammenhang mit einer Impfung gegen Hepatitis A selten beobachtet [54-56]; ein kausaler Zusammenhang konnte nicht erwiesen werden.

Sicherheit und Immunogenität wurden auch bei Risikogruppen getestet: 1. bei Patienten mit einer chronischen Lebererkrankung, die ähnliche Antwortraten wie gesunde Kontrollpersonen, allerdings mit niedrigeren Antikörpertitern (geometrischer Mittelwert), und eine bessere Immunantwort bei weniger fortgeschrittener Lebererkrankung aufweisen [57, 58]; 2. bei intravenös drogeninjizierenden Personen; 3. bei Immunsupprimierten, die als Reaktion auf die Impfung eine niedrigere Serokonversionsrate und niedrigere Anti-

körpertiter aufweisen können und bei denen die Immunantwort besser ausfällt, wenn die Zahl der CD4-Lymphozyten höher ist [59]. Bei einer chronischen Hepatopathie oder einer HIV-Infektion hat die Hepatitis-A-Impfung keine negativen Auswirkungen auf den Krankheitsverlauf.

Obwohl keine Daten zur Unbedenklichkeit während Schwangerschaft und Stillzeit vorliegen, sollten keine Folgen für den Fötus zu befürchten sein, da es sich um einen inaktivierten Impfstoff handelt. Man geht deshalb davon aus, dass der Impfstoff während der Schwangerschaft verabreicht werden kann und sollte, wenn ein Expositionsrisiko besteht [60]. Stillen ist keine Kontraindikation.

Die Postexpositionsimpfung ist wirksam. Wird der Impfstoff innerhalb von sieben Tagen nach Exposition (oder Entwicklung der Symptome beim Indexfall) verabreicht, kann er die Krankheit verhindern oder ihre Symptome abschwächen [61, 62]. Der einzigen Studie zufolge soll die Wirksamkeit (gegen die Infektion unabhängig von deren Manifestationen) bei 79% liegen [62].

## 3. In der Schweiz erhältliche Produkte

**Havrix®** (GlaxoSmithKline): Havrix 1440 (ELISA Antigen-Einheiten) für Erwachsene ab 19 Jahren; Havrix-junior 720 für Kinder von 1 bis 18 Jahren. Inaktiviertes Hepatitis-A-Virus (Stamm HM 175), durch Ultrafiltration und Chromatographie gereinigt.

**Epaxal®** (Berna Biotech): 1 Dosis (0,5 ml) enthält mindestens 24 IE Hepatitis-A-Virus-Antigen (Stamm RG-SB), gebunden an IRIV (Immunopotentiating Reconstituted Influenza Virosomes). Dazu werden auf die Doppelmembran von Lecithin-Phospholipid-Liposomen Hämagglutinin-Oberflächenmoleküle des Influenzavirus (5 µg/ Dosis) aufgebracht.

**Twinrix®** (GlaxoSmithKline): Kombinationsimpfstoff gegen Hepatitis A und B; 720 Einheiten Hepatitis-A-Virus-Antigen und 20 µg HBs-Antigen (Hepatitis-B-Oberflächenantigen). Impfschema mit 2 Dosen (im Abstand von 6–12 Monaten) für Kinder von 1 bis 15 Jahren; Impfschema mit 3 Dosen (0, 1, 6 Monate) für Erwachsene ab 16 Jahren. Zurzeit in der Schweiz nicht verfügbar: **Vaqta®** (Sanofi Pasteur MSD): Vaqta

(50 Antigen-Einheiten in 1 ml) für Erwachsene (ab 18 Jahren), Vaqta K pro infantibus (25 Antigen-Einheiten in 0,5 ml) für Kinder von 1 bis 17 Jahren.

## 4. Indikationen

### a. Primärprävention

Die Hepatitis-A-Impfung ist zur Primärprävention bei den folgenden Bevölkerungsgruppen indiziert (ab dem Alter von einem Jahr):

- **Reisende:** Reisende in Länder mit mittlerer oder hoher Endemizität (regelmässig aktualisierte Liste auf der Website der Weltgesundheitsorganisation [www.who.int/ith](http://www.who.int/ith) oder von Safetravel [www.safetravel.ch](http://www.safetravel.ch)). Bei Adoption eines Kindes aus einem Land mit hoher Endemizität sollten alle Familienmitglieder geimpft werden (nicht nur jene, die in das betreffende Land reisen): Einige wenige Meldungen deuten an, dass sich ein adoptiertes Kind bei seiner Ankunft in der Schweiz in der Phase einer asymptomatischen akuten Infektion befinden kann.

Angesichts der relativ langen Inkubationszeit der Hepatitis A kann selbst dann ein Schutz erzielt werden, wenn die Impfung unmittelbar vor Abreise verabreicht wird [63]. Bei einer kombinierten Impfung mit Twinrix® müssen, wegen der geringeren Dosierung der HA-Komponente, ab dem Alter von 16 Jahren mindestens zwei Dosen vor der Abreise verabreicht werden um einen ausreichenden Schutz zu gewährleisten (ein Schnellimpfschema ist möglich: 0, 7, 21 Tage mit einer vierten Dosis nach 12 Monaten) [64].

- **Kinder aus Ländern mit mittlerer und hoher Endemizität**, die in der Schweiz leben und für einen vorübergehenden Aufenthalt in ihr Herkunftsland zurückkehren.
- **Drogeninjizierende Personen.**
- **Männer mit sexuellen Kontakten zu Männern** (ausserhalb einer stabilen Beziehung).
- **Personen** mit engem beruflichem Kontakt zu drogeninjizierenden Personen (einschliesslich Gefängnispersonal...).
- **Personen** mit engem beruflichem Kontakt zu Personen aus Ländern mit mittlerer und hoher Endemizität (Asylsuchende, Flüchtlinge).
- **Kanalisationsarbeiter und Angestellte bei Kläranlagen.**
- **Laborpersonal**, das mit dem Hepati-

tis-A-Virus oder mit Primaten arbeitet, die mit dem Hepatitis-A-Virus infiziert sind, oder das Stuhlproben untersucht.

- **Patienten mit einer chronischen Lebererkrankung:** Hepatitis B, C oder andere chronische Hepatopathien, vor allem Kandidaten für eine Lebertransplantation.

#### b. Sekundärprävention

- **Nach engem Kontakt** mit einer Person, bei der eine akute Hepatitis A besteht, oder nach Exposition gegenüber einer potenziellen Virusquelle (zum Beispiel Lebensmittel, die von einer Person mit bestehender Hepatitis A oder einer Person zubereitet wurden, die innerhalb der darauf folgenden zwei Wochen eine Hepatitis A entwickelt) innerhalb von sieben Tagen nach Exposition (oder Entwicklung der Symptome beim Indexfall).
- **Personal und betreute Personen** in Institutionen, in denen ein Fall aufgetreten ist (Krippen, Behindertenheime, Altersheime, Kasernen...), sowie gegebenenfalls ihre Familien [65].
- **Bei einer Epidemie** kann durch Impfung des Umfelds der Fälle die Epidemie unterbrochen oder verkürzt werden [66-67].

#### c. Kombinationsimpfung gegen Hepatitis A und B

Die Kombinationsimpfung gegen Hepatitis A und B ist in jenen Fällen indiziert, in denen ein Schutz gegen beide Arten von Hepatitis angezeigt ist, zum Beispiel:

- Patienten mit einer chronischen Lebererkrankung;
- drogeninjizierende Personen;
- Männer mit sexuellen Kontakten zu Männern;
- Risikoberufe;
- Reise in ein Endemiegebiet für einen Aufenthalt von über einem Monat mit engem Kontakt zur Lokalbevölkerung;

- Personen, für die eine Hepatitis-B-Impfung indiziert ist oder sein wird und die eine Reise in ein Hepatitis-A-Endemiegebiet planen (Jugendliche, Kinder, vor allem jene, die aus Endemiegebieten stammen...).

Da sich die Indikationen der Hepatitis-A-Impfung oft mit denen der Hepatitis-B-Impfung überschneiden (siehe Richtlinien und Empfehlungen Nr. 2), sollte jedes Mal eine Kombinationsimpfung in Betracht gezogen werden, wenn die Indikation zur Impfung gegen eine der beiden Krankheiten gestellt wird. Dies gilt vor allem für Risikogruppen, aber angesichts der Häufigkeit von Reisen in Länder mit hoher Endemizität auch für die Allgemeinbevölkerung (vor allem für Jugendliche).

Die Impfung gegen Hepatitis A und die kombinierte Impfung gegen Hepatitis A und B werden durch die obligatorische Grundversicherung nicht vergütet. Ein entsprechender Antrag für die Übernahme der Kosten bei Risikogruppen läuft.

#### 5. Kontraindikationen

Die einzigen Kontraindikationen sind eine bekannte schwere Überempfindlichkeit gegen den Impfstoff oder einen seiner Bestandteile oder eine schwere Überempfindlichkeitsreaktion bei einer früheren Verabreichung.

#### C. Passive Immunisierung

Die Verabreichung spezifischer Immunglobuline gegen Hepatitis A kann die Krankheit ebenfalls verhindern [68], doch sind diese heute praktisch nicht mehr indiziert. In der Primärprävention liegt die Wirksamkeit (68–75%) deutlich unter der des Impfstoffs, und die Dauer des Schutzes ist begrenzt (rund vier Monate, mit einer hohen Dosis bis zwölf Monate [68]). In der Schweiz ist zurzeit nur ein Produkt mit spezifischen Immunglobu-

linen gegen Hepatitis A verfügbar: Beriglobin® (Aventis-Behring AG) [69]. Die Verabreichung erfolgt intramuskulär. Es wird eine Einmaldosis von 0,02 ml pro kg Körpergewicht verabreicht (0,06 ml/kg für einen verlängerten Schutz).

Die Standard-Immunglobuline, die (nur zur intravenösen Verabreichung) zurzeit in der Schweiz verfügbar sind, werden aus dem gepooltem Plasma zahlreicher Spender hergestellt, die nicht auf Grund ihres spezifischen Immunglobulintiters ausgewählt wurden. Diese Immunglobuline weisen deshalb einen variablen Antikörpergehalt auf, der in der Regel nicht bekannt und in Bezug auf das Hepatitis-A-Virus wahrscheinlich gering ist. Somit kann ihre Verwendung zur Prävention dieser Infektion nicht empfohlen werden.

Die Indikation spezifischer Immunglobuline **in der Primärprophylaxe** beschränkt sich heute auf Situationen, in denen ein Schutz erforderlich ist, der Impfstoff jedoch kontraindiziert oder seine Wirksamkeit beeinträchtigt ist, zum Beispiel:

- Überempfindlichkeit gegen den Impfstoff,
- Immunsuppression (keine dokumentierte Immunantwort auf den Impfstoff),
- Säugling unter einem Jahr.

Bei einer **Postexpositionsprophylaxe** innerhalb von 14 Tagen nach Exposition soll die Wirksamkeit bei 85% liegen [70]. Diese Indikation für spezifische Immunglobuline beschränkt sich heute ebenfalls auf Situationen, in denen der Impfstoff kontraindiziert oder seine Wirksamkeit beeinträchtigt ist (siehe oben), oder wenn die Exposition 7 bis 14 Tage zurückliegt [69, 70]. ■

## Bibliographie

1. Siegl G im Namen der SEVHEP. Hepatitis A-Virus-Infektion - Übersicht. Praxis 2003; 92:1659-73.
2. Bell BP, Shapiro CN, Alter MJ, et al. The diverse patterns of hepatitis A epidemiology in the United States - implications for vaccination strategies. J Infect Dis 1998; 178: 1579-84.
3. Forbes A, Williams R. Increasing age - an important adverse prognostic factor in hepatitis A virus infection. J R Coll Physicians Lond. 1988; 22:237-9.
4. Berge JJ, Drennan DP, Jacobs RJ, et al. The cost of hepatitis A infections in American adolescents and adults in 1997. Hepatology 2000;31:469-73.
5. Bundesamt für Gesundheit. Letalität von Hepatitis A in der Schweiz. BAG Bulletin 1997; Nr. 38: 4-5.
6. Bundesamt für Gesundheit. Hepatitis-A-Ausbruch im Kanton Solothurn. Unerwünschte Reise-Andenken. BAG Bulletin 2002; Nr. 7: 112-5.
7. Studer S, Joller-Jemela HI, Steffen R et al. Prevalence of hepatitis A antibodies in Swiss travelers. Eur J Epidemiol 1993; 9 (1) :50-4.
8. Steffen R, Rickenbach M, Wilhelm U et al. Health problems after travel to developing countries. J Infect Dis 1987; 156:84-91.
9. Mutsch M, Masserey Spicher V, Gut C and Steffen R. Hepatitis A Infections in Travelers, 1988 to 2004. Clin Infect Dis 2006; 42:490-7.
10. Frank C, Walter J, Muehlen M, et al. Large outbreak of hepatitis A in tourists staying at a hotel in Hurghada, Egypt, 2004 - orange juice implicated. Eurosurveill Wkly 2005;10(6).
11. Mutsch M, Tavernini M, Marx A, et al. Influenza virus infection in travelers to tropical and subtropical countries. Clin Infect Dis 2005; 40:1282-1287.
12. Hall AJ. Hepatitis in travelers: epidemiology and prevention. Br Med Bull 1993; 49(2):382-93.
13. Steffen R, Kane A, Shapiro CN, et al. Epidemiology and prevention of hepatitis A in travelers. J Amer Med Assoc 1994; 272(11):885-9.
14. Steffen R. Hepatitis A in travelers: the European experience. J Infect Dis 1995;171(Suppl 1):S24-8.
15. Van Herck K, Van Damme P, Castelli F et al. Knowledge, attitudes and practices in travel-related infectious diseases: the European airport survey. J Travel Med 2004; 11:3-8.
16. O'Donovan D et al. An outbreak of hepatitis A amongst injecting drug users. Epidemiol Infect 2001; 127:469-73.
17. Röhrig S, Grob PJ. Infektionen mit den Hepatitisviren HAV, HBV und HCV sowie mit dem Aidsvirus HIV bei Drogenabhängigen der Gassenszene Zürichs - eine Prävalenzstudie. Schweiz. Med. Wschr 1990; 120:621-9.
18. Lucht F, Berthelot P, Job P et al. Séroprévalence de l'hépatite virale A en France métropolitaine et chez les homosexuels et les toxicomanes intraveineux. La Presse Medicale 1996 ; 25 : 1141-3.
19. Henning KJ, Bell E, Braun J, et al. A community-wide outbreak of hepatitis A: risk factors for infection among homosexual and bisexual men. Am J Med 1995;29:132-6.
20. Nandawani R, Caswell S, Boag F et al. Hepatitis A seroprevalence in homosexual and heterosexual men. Genitourin Med 1994; 70:325-8.
21. Katz MH, Hsu L, Wong E, et al. Seroprevalence of and risk factors for hepatitis A among young homosexual and bisexual men JID 1997; 175: 1225-9.
22. Bundesamt für Gesundheit. HIV-Prävalenz und selbst mitgeteiltes Schutz- und Risikoverhalten bei homosexuellen Männern in Zürich 1998. BAG Bulletin 1999; Nr. 49: 916-9.
23. De Serres G, Laliberté D. Hepatitis A among workers from a waste water treatment plant during a small community outbreak. Occup Environ Med 1997;54:60-2.
24. Cadilhac P, Roudot-Thoraval F. Seroprevalence of hepatitis A virus infection among sewage workers in the Parisian area, France. Eur J Epidemiol 1996; 12:237-40.
25. Brugha R, Heptonstall J, Farrington P, et al. Risk of hepatitis A infection in sewage workers. Occup Environ Med 1998;55:567-9.
26. Doebbeling BN, Li N, Wenzel RP. An outbreak of hepatitis A among health care workers: risk factors for transmission. Am J Public Health 1993;83:1679-84
27. Vranckx R, Jacques P, Moens G. Prevalence of hepatitis A antibodies in a large sample of Belgian health care workers. Infection 1999;27(4-5):256-8.
28. Pool CJM, Shakespeare AT. Immunity to hepatitis A in paediatric and nursery nurses. Occup Med 1996;46(5):361-3.
29. Hurwitz ES, Deseda CC, Shapiro CN et al. Hepatitis infections in day care settings. Pediatrics 1994; 6: 1023-4.
30. Jacques P, Moens G, Van Damme P, et al. Increased risk for hepatitis A among female day nursery workers in Belgium. Occup Med 1994; 44:259-61.
31. Jackson LA, Stuart WLK, Solomon SL, et al. Risk of infection with hepatitis A, B or C, cytomegalovirus, varicella or measles among child care providers. Pediatr Infect Dis J 1996; 15:584-9.
32. Massoudi MS, Bell BP, Paredes V et al. An outbreak of hepatitis A associated with an infected foodhandler. Public Health Rep 1999; 114:157-64.
33. Koster D, Hofmann F, Berthold H, et al. Hepatitis A immunity in food-handling occupations. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1990;9:304-5.
34. Laurichesse H, Henquell C, Gourdon F et al. Hepatitis A and B in persons with learning disabilities living in institutions: the need for vaccination. Infection 1998; 26:133-4.
35. Lee KK, Vargo LR, Le CT, et al. Transfusion-acquired hepatitis A outbreak from fresh frozen plasma in a neonatal intensive care unit. Pediatr Infect Dis J 1992; 11:122-3.
36. Hesla PE. Hepatitis A in Norwegian troops. Vaccine 1992 ;10(Suppl 1) :S80-1.
37. Levy IG, Gemill I, Ellis EC. Hepatitis A among men in a Canadian correctional facility. Can Commun Dis Rep 1993; 19: 17-21.
38. Vento S, Garofano T, Renzini C, et al. Fulminant hepatitis associated with hepatitis A virus superinfection in patients with chronic hepatitis C. NEJM 1998;338:286-90.
39. Mele A, Tosti ME, Stroffolini T. Hepatitis associated with hepatitis A superinfection in patients with chronic hepatitis C. NEJM 1998;338:1771.
40. Helbling B, Renner EL, Kammerlander MR. Acute hepatitis A in patients with chronic hepatitis C. Ann Intern Med 1999; 131:314.
41. Pramoolsinsap C, Poovorawan Y, Hirsch P, et al. Acute hepatitis-A super-infection in HBV-carriers, or chronic liver disease related to HBV or HCV. Ann Trop Med Parasitol 1999;93:745-51.
42. Fonquernie L, Meynard L, Charrois A, et al. Occurrence of acute hepatitis A in patients infected with human immunodeficiency virus. Clin Infect Dis 2001; 32:297-9.
43. Ida S, Tachikawa N, Nakajima A, et al. Influence of human immunodeficiency virus type 1 infection on acute hepatitis A virus infection. Clin Infect Dis 2002; 34:379-85.
44. Costa-Mattioli M, Allavena C, Poirier AS, et al. Prolonged hepatitis A infection in an HIV-1 seropositive patient. J Med Virol 2002; 68: 7-11.
45. Burkholder BT, Coronado VG, Brown J, et al. Nosocomial transmission of hepatitis A in a pediatric hospital traced to an anti-hepatitis A virus-negative patient with immunodeficiency. Pediatr Infect Dis J. 1995; 14: 261-6.
46. Van Damme P, Mathel C, Thoelen S, et al. Single dose inactivated hepatitis A

- vaccine: rationale and clinical assessment of the safety and immunogenicity. *J Med Virol* 1994;44:435-41.
47. Landry P, Tremblay S, Darioli R and Genton B. Inactivated hepatitis A vaccine booster given  $\geq$  24 months after the primary dose *Vaccine* 2000;19:399-402.
  48. Williams JL, Bruden DA, Cagle HH, et al. Hepatitis A vaccine: immunogenicity following administration of a delayed immunization schedule in infants, children and adults. *Vaccine* 2003; 21: 3208-11.
  49. Van Herck K, Van Damme P, Lievens M and Stoffel M. Hepatitis A vaccine: indirect evidence of immune memory 12 years after the primary course. *J Med Virol* 2004; 72: 194-6.
  50. Van Damme P, Banatvala J, Fay O, et al. Hepatitis A booster vaccination : is there a need ? *Lancet* 2003; 362: 1065-71.
  51. Innis BL, Snitbhan R, Kunasol P, et al. Protection against hepatitis A by an inactivated vaccine. *JAMA* 1994; 271: 1328-34.
  52. Leder K, Weller PF, Wilson ME. Travel vaccines and elderly persons: review of vaccines available in the United States. *Clin Infect Dis* 2001; 33:1553-66.
  53. Genton B, d'Acremont V, Furrer HJ et al. Hepatitis A vaccines and the elderly. *Travel Med Infect Dis* 2006; 4: 303-12.
  54. Blumenthal D, Prais D, Bron-Harlev E and Amir J. Possible association of Guillain-Barré syndrome and hepatitis A vaccination. *Pediatr Infect Dis J* 2004; 23:586-8
  55. Hughes PJ, Saadeh IK, Cox JP and Illis LS. Probable post-hepatitis A vaccination encephalopathy. *Lancet* 1993; 342:302.
  56. Bani-Sadr F, Gueit I and Humbert G. Vasculitis related to hepatitis A vaccination. *Clin Infect Dis* 1996; 22:596.
  57. Lee SD, Chan CY, Yu MI, et al. Safety and immunogenicity of inactivated hepatitis A vaccine in patients with chronic liver disease. *J Med Virol* 1997; 52: 215-8.
  58. Arguedas MR, Johnson A, Eloubeidi MA and Fallon MB. Immunogenicity of hepatitis A vaccination in decompensated cirrhotic patients. *Hepatology* 2001; 34:28-31.
  59. Kemper CA, Haubrich R, Frank I et al. Safety and immunogenicity of hepatitis A vaccine in human immunodeficiency virus-infected patients: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *J Infect Dis* 2003; 187:1327-31.
  60. Duff B, Duff P. Hepatitis A vaccine: ready for prime time. *Obstet Gynecol* 1998; 91:468-71.
  61. D'Hondt E, Purcell RH, Emerson SU, et al. Efficacy of an inactivated hepatitis A vaccine in pre- and postexposure conditions in marmosets. *J Infect Dis* 1995;171 (Suppl 1):S40-3.
  62. Sagliocca L, Amoroso P, Stroffolini T et al. Efficacy of hepatitis A vaccine in prevention of secondary hepatitis A infection: a randomised trial. *Lancet* 1999; 353: 1136-9.
  63. Connor BA. Hepatitis A vaccine in last-minute traveler. *Am J Med* 2005; 118 Suppl 10A: 58S-62S.
  64. Nothdurft HD, Zuckerman J, Stoffel M, et al. Accelerated vaccination schedules provide protection against hepatitis A and B in last-minute travelers. *J Travel Med* 2004; 11: 260-2.
  65. Bonanni, P, Colombai R, Franchi G, et al. Experience of hepatitis A vaccination during an outbreak in a nursery school of Tuscany, Italy. *Epidemiol Infect* 1998; 121:377-80.
  66. Thorburn KM, Bohorques R, Stepak P, et al. Immunization strategies to control a community-wide hepatitis A epidemic. *Epidemiol Infect* 2001; 127:461-7.
  67. Marks PJ, Fey RE, Parry JV, et al. Use of hygiene advice and active immunisation to control an outbreak of hepatitis A. *Commun Dis Public Health* 2001; 4:158-62.
  68. Lerman Y, Shohat T, Ashkenazi S, et al. Efficacy of different doses of immune serum globulin in the prevention of hepatitis A: a three-year prospective study. *Clin Infect Dis* 1993; 17:411-4.
  69. Bundesamt für Gesundheit. Postexpositionelle passive Immunisierung. Supplementum V (Stand: Oktober 2004). BAG-Ordner. «Infektionskrankheiten: Diagnose und Bekämpfung».
  70. Taliani G, Gaeta GB. Hepatitis A: post-exposure prophylaxis. *Vaccine* 2003; 21:2234-7.