

Empfehlungen der AGG (Arbeitsgemeinschaft Geburtshilfe, Sektion maternale Erkrankungen) zur maternalen Hepatitis-B-, -C- und -D-Infektion in der Schwangerschaft

Recommendations of the AGG (Task Force for Obstetrics, Section Maternal Diseases) on the Management of Maternal Hepatitis B, C and D Infection in Pregnancy



Autoren

Maritta Kühnert¹, Sven Kehl², Ulrich Pecks³, Ute Margaretha Schäfer-Graf⁴, Tanja Groten⁵, Ralf Lothar Schild⁶, Dietmar Schlembach⁷, Markus Schmidt⁸, Amr Hamza⁹

Institute

- 1 Geburtshilfe, UFK Marburg, Marburg
- 2 Frauenklinik, Friedrich Alexander Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen
- 3 Frauenklinik, UKSH, Kiel
- 4 Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, St. Joseph Krankenhaus, Berlin
- 5 Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Universitätsklinikum Jena, Jena
- 6 Klinik für Geburtshilfe und Perinatalmedizin, Diakovere Perinatalzentrum Hannover, Hannover
- 7 Klinik für Geburtsmedizin, Vivantes Klinikum Neukölln-Berlin, Berlin
- 8 Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Sana Kliniken Duisburg GmbH, Duisburg
- 9 Gynäkologie und Geburtshilfe, Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg

Key words

hepatitis, viral infection, pregnancy, delivery, puerperium

Schlüsselwörter

Hepatitis, Virusinfektion, Schwangerschaft, Geburt, Wochenbett

eingereicht 26. 11. 2020
angenommen nach Revision 2. 12. 2020

Bibliografie

Geburtsh Frauenheilk 2021; 81: 390–397
DOI 10.1055/a-1330-7514
ISSN 0016-5751

© 2021. The Author(s).

This is an open access article published by Thieme under the terms of the Creative Commons Attribution-NonDerivative-NonCommercial-License, permitting copying and reproduction so long as the original work is given appropriate credit. Contents may not be used for commercial purposes, or adapted, remixed, transformed or built upon. (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>)

Georg Thieme Verlag KG, Rüdigerstraße 14,
70469 Stuttgart, Germany

Korrespondenzadresse

Dr. Dietmar Schlembach
Vivantes Klinikum Neukölln-Berlin, Klinik für Geburtsmedizin
Rudower Straße 48, 12351 Berlin, Deutschland
dietmar.schlembach@vivantes.de

ZUSAMMENFASSUNG

Diese Stellungnahmen und Empfehlungen dienen der Unterstützung in Schwangerenberatung und der täglichen Kreißsaalroutine betreffs maternaler und fetaler Ansteckungswege, dem Screening, der Erkennung von Risikofaktoren, der Diagnostik, der Therapie, der Geburtsplanung sowie dem peri- und postpartalen Management bei maternaler Hepatitisinfektion.

ABSTRACT

These statements and recommendations should provide appropriate information about maternal and fetal routes of infection, screening, detection of risk factors, diagnostic procedures, treatment, birth planning and peripartum and postpartum management of maternal hepatitis infection and offer pointers for prenatal counselling and routine clinical care on delivery wards.

Empfehlungen zur maternalen Hepatitis-B-Infektion in der Schwangerschaft

Vorwort

Die maternale Hepatitis-B-Infektion gehört zu den relevanten Viruserkrankungen in der Schwangerschaft. Es kann in 50% der Fälle zu einer perinatalen Infektion kommen, die in bis zu 90% zu einer chronischen Hepatitis-B-Infektion der Kinder führt, wenn keine adäquate Impfung (aktiv und passiv) erfolgt ist.

Ziel dieser Empfehlungen ist die komprimierte Darstellung des aktuellen Wissensstandes und der Empfehlungen zu diesem Themenkomplex.

Screening

AGG-EMPFEHLUNG

Bei Vorliegen von Risikofaktoren sollte das HBs-Antigen (HBsAg) zu Beginn der Schwangerschaft bestimmt werden.

AGG-EMPFEHLUNG

Bei Vorliegen von Risikofaktoren sollte der Ausschluss anderer sexuell übertragbarer Infektionen in Erwägung gezogen werden.

Bei Vorliegen von Risikofaktoren sollte das HBs-Ag bereits zu Beginn der Schwangerschaft bestimmt werden und der Ausschluss anderer sexuell übertragbarer Infektionen in Erwägung gezogen werden.

Zu den Risikofaktoren für eine Hepatitis-B-Infektion gehören [1]:

- multiple Sexualpartner
- i. v. Drogeneinnahme (Z. n. oder aktuell)
- familiärer oder sexueller Kontakt mit HBV-Trägern (Impfung empfohlen)
- Kinder von HBV-infizierten Müttern
- Patienten und Personal, die in stationären Einrichtungen arbeiten oder leben
- Hämodialyse-Patienten
- medizinisches Personal mit Kontakt zu Patientenblut
- Menschen, die in Ländern mit hoher HBV-Seroprävalenz geboren wurden
- Z. n. Bluttransfusionen

AGG-EMPFEHLUNG

Wenn keine Risikofaktoren vorliegen, soll das HBs-Antigen (HBsAg) ab 32 Schwangerschaftswochen (SSW) bestimmt werden.

In der Mutterschafts-Richtlinie wird seit 1994 die Durchführung des Routinescreenings auf eine HBV-Infektion in der Schwangerschaft durch einen HBsAg-Test geregelt und eine HBs-Antigen-Bestimmung im 3. Trimenon gefordert (Mutterschaftsrichtlinien 1994; G-BA).

Diagnostik

AGG-EMPFEHLUNG

Zur Beurteilung einer möglichen maternalen Hepatitis-B-Infektion können unter anderem abgenommen werden: HBsAg, Anti-HBc, Anti-HBs, IgM Anti-HBc. Die Interpretation der Befunde ist in ► **Tab. 1** dargestellt.

Das HBs-Antigen (HBsAg) ist das Protein auf der Oberfläche des Hepatitis-B-Virus. Der Nachweis des HBsAg beweist, dass eine akute oder chronische Hepatitis-B-Infektion vorliegt.

Die HBc-Antikörper (Anti-HBc) werden vom Immunsystem gebildet, um das Virus zu entfernen. Ein Nachweis von Anti-HBc zeigt, dass eine Hepatitis-B-Infektion durchgemacht wurde oder noch vorliegt.

► **Tab. 1** Interpretation von Hepatitis-B-serologischen Testergebnissen [1].

Serologie	Befund	Interpretation
HBsAg Anti-HB Anti-HBs	negativ negativ negativ	Ansteckungsgefahr für eine HBV-Infektion
HBsAg Anti-HBc Anti-HBs	negativ positiv positiv	Immunität durch Infektion
HBsAg Anti-HBc Anti-HBs (> 100 IU/L)	negativ negativ positiv	Immunität nach Hepatitis B-Impfung
HBsAg Anti-HBc IgM Anti-HBc Anti-HBs	positiv positiv positiv negativ	akut infektiös
HBs-Ag Anti-HBc IgM Anti-HBc Anti-HBs	positiv positiv negativ negativ	chronische Infektion
HBs-Ag Anti-HBc Anti-HBs	negativ positiv negativ	unklar, mögliche Varianten: 1. überstandene Infektion 2. falsch positives Anti-HBc (Ansteckungsgefahr) 3. chronische Infektion 4. Erholung nach akuter Infektion

HBs-Antikörper (Anti-HBs) sind vom Immunsystem gebildete Antikörper gegen das HBs-Ag und werden bei Ausheilung oder erfolgreicher Impfung gebildet und bieten Immunschutz.

AGG-EMPFEHLUNG

Bei Schwangeren mit Hepatitis-B-Infektion sollte im 3. Trimenon (> 24 + 0 SSW) die HBV-Viruslast bestimmt (HBV-DNA) werden.

Da bei Schwangeren mit einer Hepatitis-B-Infektion eine medikamentöse Therapie in der Schwangerschaft erforderlich sein kann, sollte im 3. Trimenon (> 24 + 0 SSW) eine HBV-Viruslast (HBV-DNA) bestimmt werden. Hierbei ist ein bekanntes Problem die Vergleichbarkeit von Laborwerten bzw. die uneinheitlichen Angaben der Ergebnisse der quantitativen Tests. Neben durch die WHO standardisierten IU/ml werden häufig Ergebnisse in Kopien/ml angegeben. Eine einfache, testunabhängige Umrechnung mittels eines einheitlichen Konversionsfaktors ist nicht möglich. Die entsprechende Umrechnung sollte bei Bedarf durch das betreuende Labor erfolgen.

Maternale Hepatitis-B-Infektion und andere diagnostische Maßnahmen

AGG-EMPFEHLUNG

Bei Schwangeren mit einer Hepatitis-B-Infektion kann bei V. a. Chromosomenaberrationen eine invasive Abklärung mittels Chorionzottenbiopsie oder Amniozentese unter enger Indikationsstellung durchgeführt werden. Es sollte darüber aufgeklärt werden, dass bei einer hohen Viruslast das Risiko für eine maternofetale Transmission steigt.

Nach einer Amniozentese besteht ein 50%iges Risiko für eine intrauterine Infektion, während das Risiko ohne Amniozentese mit circa 4% beziffert wird (OR 21,3; $p = 0,06$). Aufgrund der schwachen Evidenz kann dennoch bei vorliegender Indikation Schwangeren mit einer Hepatitis-B-Infektion eine invasive Abklärung mittels Chorionzottenbiopsie oder Amniozentese angeboten werden. Bei einer hohen Viruslast (> 7 log 10 IU/ml) steigt das Risiko für eine maternofetale Transmission [2].

Medikamentöse Therapie

AGG-EMPFEHLUNG

Bei Schwangeren mit einer Hepatitis-B-Infektion und einer hohen Viruslast kann eine antivirale Therapie der Mutter erwogen werden, um das Risiko der intrauterinen fetalen Infektion zu vermindern.

Bei Schwangeren mit einer Hepatitis-B-Infektion und einer Viruslast > 6–8 log 10 Kopien/ml kann eine antivirale Therapie der Mutter erwogen werden, um das Risiko der intrauterinen fetalen Infektion zu vermindern. Die Viruslast bei einer Geburt beträgt mit medikamentöser Therapie 3% und 18% ohne Therapie [3].

Bei hoher Viruslast und nicht erfolgter medikamentöser Therapie kann ein elektiver Kaiserschnitt erwogen werden, um das Risiko der intrauterinen fetalen Infektion zu vermindern.

AGG-STATEMENT

Bei Schwangeren mit einer Hepatitis-B-Infektion (hohe Viruslast, fulminantem und akutem Verlauf) wird zur antiviralen Therapie Tenofovir als First-Line-Präparat empfohlen.

Schwangeren mit einer Hepatitis-B-Infektion und einer hohen Viruslast und/oder fulminantem akuten Verlauf wird zur antiviralen Therapie Tenofovir als First-Line-Präparat durch einen Hepatologen empfohlen. Tenofovir kann eine Virussuppression unter die Detektionsgrenze bei geringer Resistenzentwicklung bewirken [4]. Der Beginn einer Therapie mit Tenofovir zwischen 24–32 SSW bis 4 Wochen post partum resultierte in einer signifikanten Reduktion der Mutter-zu-Kind-Transmission des Hepatitis-B-Virus von 80% [5].

Geburtsplanung

AGG-STATEMENT

Eine maternale Hepatitis-B-Infektion ist keine Indikation für einen routinemäßigen Kaiserschnitt.

Die Sectio caesarea zur Reduktion der vertikalen Transmissionsrate bei maternaler Hepatitis-B-Infektion ist nicht evidenzbasiert und sollte daher nicht routinemäßig durchgeführt werden [6].

Peripartales Management

AGG-EMPFEHLUNG

Invasive Maßnahmen unter der Geburt sollten möglichst vermieden werden.

Zu den Hauptursachen für eine peripartale Hepatitis-B-Infektion des Kindes gehören Kontakt mit infektiösem Vaginalblut und Sekret und invasive Prozeduren unter der Geburt (Kopfschwartenelektrode, Fetalblutanalyse, Episiotomie und vaginal-operative Entbindungen) [1]. Daher sollten invasive Maßnahmen unter der Geburt möglichst vermieden werden.

Postpartales Management

AGG-EMPFEHLUNG

Eine aktive und passive HBV-Impfung des Neugeborenen sollte bei HBsAg-positiven Müttern oder bei unbekanntem HBsAg-Status bis 12 Stunden postnatal erfolgen.

Die Rate der perinatalen Transmission konnte in den letzten 20 Jahren signifikant gesenkt werden [7]. Wesentlich hat hierzu die aktive und passive postnatale HBV-Impfung bis 12 Stunden postnatal beigetragen: Die Rate an chronischen HBV-Infektionen konnte von 10 auf 1% innerhalb von 10 Jahren vermindert werden [8]. Zudem sank die Rate an kindlichen hepatozellulären Karzinomen von 0,7 auf 0,36 per 100 000 [4, 9].

AGG-EMPFEHLUNG

Kinder von Hepatitis-B-Virus-infizierten Müttern, die aktiv und passiv geimpft sind, dürfen gestillt werden.

Es gibt keinen Unterschied in der Rate der Infektion zwischen gestillten und Formula-ernährten geimpften Kindern von HBV-infizierten Müttern [10].

Empfehlungen zur maternalen Hepatitis-C-Infektion in der Schwangerschaft

Vorwort

Es sind etwa 8% der Schwangeren mit dem Hepatitis-C-Virus (HCV) infiziert, wovon 75% der Infektionen asymptomatisch verlaufen. Die chronischen Infektionen verlaufen fast immer asymptomatisch. Hiervon entwickeln circa 15–30% innerhalb von 20 Jahren ohne Therapie eine Zirrhose und davon bekommen 27% innerhalb von 10 Jahren ein hepatozelluläres Karzinom [11, 12]. Als Komorbidität ist eine intrahepatische Cholestase (normal 0,2–2,5%) in Kombination mit einer HCV-Infektion 20-fach häufiger [13]. Ziel dieser Empfehlungen ist die kondensierte Darstellung des aktuellen Wissensstandes und der Empfehlungen zu diesem Themenkomplex.

Screening

AGG-EMPFEHLUNG

Bei Vorliegen von Risikofaktoren sollte unabhängig vom Gestationsalter auf eine Hepatitis-C-Virus-Infektion getestet werden.

Frauen mit folgenden Risikofaktoren sollten ein pränatales Screening auf das Hepatitis-C-Virus (HCV) erhalten [14]:

- Frauen, die illegale Drogen injiziert haben (selbst nur einmal)
- Anwender von intranasalen illegalen Drogen
- Frauen mit Langzeithämodialyse
- Frauen mit perkutanen/parenteralen Anwendungen unter zweifelhaften Rahmenbedingungen (Tattoos in nicht lizenzierten Instituten oder medizinische Anwendungen in hygienisch unkontrollierten Einrichtungen)
- Empfänger von Transfusionen oder Organtransplantaten vor Juli 1982 und von
- Gerinnungsfaktoren, die vor 1987 produziert wurden
- Empfänger von Blutprodukten, deren Spender später positiv auf HCV getestet worden sind
- Frauen mit Gefängnisaufenthalt in der Vorgeschichte
- Frauen mit sexuell übertragbaren Erkrankungen inklusive HIV
- Frauen mit unerklärter chronischer Lebererkrankung (inklusive persistierend erhöhter ALT)

AGG-EMPFEHLUNG

Schwangere mit Risikofaktoren für eine Hepatitis-C-Virus-Infektion sollten auf Anti-HCV-Antikörper getestet werden. Bei negativem Ergebnis sollte der Test bei persistierenden oder neu auftretenden Risiken (z. B. Drogenabusus persistierend oder neu auftretend) später wiederholt werden.

AGG-EMPFEHLUNG

HCV-positive Schwangere sollten auf sexuell übertragbare Krankheiten (HIV, Syphilis, Gonorrhö, Chlamydien, HBV) getestet werden.

HCV-positive Frauen, die zusätzlich mit anderen sexuell übertragbaren Infektionen infiziert sind, haben einen höheren HCV-RNA-Titer und ein 2-fach höheres Risiko für eine vertikale Transmission [15]. Ebenso ist bei maternalem intravenösen Drogenabusus die HCV-Transmissionsrate zum Kind höher.

Diagnostik

AGG-STATEMENT

Die Diagnosestellung einer Hepatitis-C-Virus-Infektion erfolgt mittels Nachweis von Anti-HCV-Antikörper und HCV-RNA.

Die Diagnosestellung einer Hepatitis-C-Virus-Infektion erfolgt mittels Nachweis von Anti-HCV-Antikörper (entstehen 2–6 Monate nach Exposition und persistieren lebenslang) und HCV-RNA (= Virämie, aktive Infektion 1–3 Monate nach Exposition) [12, 16]. In der ► **Tab. 2** befindet sich eine Hilfe zur Interpretation von Hepatitis-C-serologischen Testergebnissen gemäß der CDC-Empfehlung [14].

► **Tab. 2** Interpretation von Hepatitis-C-serologischen Testergebnissen.

HCV-RNA/ Antigen	HCV-Antikörper (IgG+IgM)	Infektionsstatus
negativ	negativ	infektionsgefährdet
positiv	negativ	akute Infektion
positiv	fraglich	akute Infektion
positiv	positiv	akute oder chronische Infektion
negativ (bei Sensitivität 10–25 IE/ml)	positiv	ausgeheilt (spontan oder mindestens 6 Monate nach Therapieende)

Maternale Hepatitis-C-Infektion und andere diagnostische Maßnahmen

AGG-EMPFEHLUNG

Bei notwendiger invasiver Pränataldiagnostik ist eine Amniozentese unter enger Indikationsstellung möglich. Eine Chorionzottenbiopsie sollte nicht erfolgen.

Nach Amniozentese ist die Gefahr einer vertikalen Transmission gering, während für eine Chorionzottenbiopsie keine validen Daten vorliegen [17]. Daher ist eine Amniozentese bei notwendiger invasiver Pränataldiagnostik möglich, während eine Chorionzottenbiopsie nicht erfolgen sollte.

Medikamentöse Therapie

AGG-STATEMENT

Eine antivirale HCV-Therapie ist in der Schwangerschaft kontraindiziert.

AGG-EMPFEHLUNG

DAA-Regime (= direct acting antiviral tools) sollten nur unter klinischen Studien durchgeführt werden oder erst postpartal (keine Erprobung in der Schwangerschaft).

Ziel einer Therapie ist es, SVR (= sustained virological response: anhaltendes virologisches Ansprechen) zu erreichen. Die HCV-RNA wird erst nach 12–24 Wochen nach Therapiekompletierung negativ. Wenn SVR erreicht wurde, ist die HCV-Infektion geheilt. Bei einer Zirrhose kommt es zum Fibrosrückgang, und Komplikationen wie Lebersversagen, HCC und portale Hypertension werden weniger [18].

Es liegen in der Schwangerschaft keine Daten über die Anwendung von DAA-Regimen vor [19].

Interferon-Regime werden nicht mehr propagiert. DAA-Regime erreichen SVR-Raten von >90%, werden besser toleriert und erfordern eine kürzere Therapiedauer [20].

AGG-EMPFEHLUNG

HCV-positive Schwangere sollten bei Risikokonstellation gegen das Hepatitis-B-Virus (passiv und aktiv) und das Hepatitis-A-Virus auch in der Schwangerschaft geimpft werden.

Eine Hepatitis A kann Leberschäden bei einer HCV-Infektion verschlimmern [11]. Daher wird eine Impfung gegen das Hepatitis-A-Virus und das Hepatitis-B-Virus wegen des erhöhten Risikos für einen schweren Verlauf dieser Infektionen bei HCV-Infizierten generell empfohlen; es handelt sich hierbei um Totimpfstoffe [1, 18].

Geburtsplanung

AGG-STATEMENT

Eine maternale Hepatitis-C-Infektion ist keine Indikation für einen routinemäßigen Kaiserschnitt.

AGG-EMPFEHLUNG

Die Anlage einer Kopfschwartenelektrode zum inneren Fetalmonitoring und die Durchführung einer Fetalblutanalyse sollten bei HCV-positiver Patientin vermieden werden. Bei Blasensprung kein expektatives Management.

Eine vertikale Transmission erfolgt in 30–50% der Fälle bis 39 + 0 SSW; der Rest ereignet sich danach oder unter der Geburt [21].

Unter der Geburt besteht ein erhöhtes Transmissionsrisiko bei einer Fetalblutanalyse und einer Skalpelektrode durch Kontakt mit mütterlichem Blut [1]. Ebenso war bei HCV-positiven Frauen ein prolongierter Blasensprung signifikant mit einem erhöhten Risiko für eine HCV-Transmission verbunden [22]. Daher sollte ein expektatives Management bei vorzeitigem Blasensprung vermieden werden [20, 23].

Das Risiko einer vertikalen Transmission steigt bei HIV-Koinfektion (6 vs. 11%) [15]. Zudem korreliert eine hohe Viruslast mit einem höheren Transmissionsrisiko [22–27].

Die Datenlage ist unzureichend bezüglich einer Sectio caesarea zur Reduktion der vertikalen Transmissionsrate versus eine vaginale Geburt bei mütterlicher Hepatitis-C-Infektion [28]. Ein Kaiserschnitt wegen einer Hepatitis-C-Infektion ist daher nicht zu empfehlen.

Postpartales Management

AGG-EMPFEHLUNG

Stillen sollte bei HCV-positiver Patientin gefördert werden.

Es gibt keinen Anstieg der maternofetalen Transmission durch das Stillen von Kindern HCV-infizierter Mütter. Ein erhöhtes Risiko liegt vor, wenn eine HCV-/HIV-Koinfektion, blutende und traumatisierte Brustwarzen oder ein aktiver Drogenkonsum vorliegen [12,20].

Anti-HCV-Antikörper können in der Schwangerschaft über die Plazenta von der Mutter zum Fetus gelangen. Daher sind Anti-HCV-Antikörper im Blut des Neugeborenen kurz nach der Geburt kein Nachweis einer neonatalen Infektion. Die Kinder sind dann HCV-positiv, wenn 2 Tests nach dem 1. Lebensmonat oder älter HCV-RNA positiv sind oder nach 24 Monaten Anti-HCV-Antikörper nachgewiesen werden [22].

Empfehlungen zur maternalen Hepatitis-D-Infektion in der Schwangerschaft

Vorwort

Das HDV (Hepatitis-D-Virus) ist ein natürliches Satellitenvirus des HBV (Hepatitis-B-Virus). Die Übertragung erfolgt parenteral, Freisetzung und Infektiosität des HDV hängen vom HBV ab; eine HDV-Infektion tritt immer auf dem Boden einer HBV-Infektion auf, d. h. nur bei HBsAg-positiven Patienten. Es gibt 2 Formen der HDV-Infektion: die simultane Infektion mit HBV und HDV sowie die HDV-Superinfektion von HBV-Trägern. Beide Formen können akut und chronisch verlaufen [29].

Eine Ko-Infektion mit dem HDV findet man in Westeuropa in 5–12% bei Patienten mit chronischer Hepatitis B [29,30].

Screening

AGG-EMPFEHLUNG

Bei allen Hepatitis-B-Patienten (neu diagnostiziert, bei fehlender Testung bei bekannter HBV-Infektion und bei Exazerbation einer chronischen Hepatitis-B-Infektion) soll eine Hepatitis-D-Virus-Superinfektion ausgeschlossen werden.

Obligat bei allen HBV-Patienten ist eine Diagnostik auf eine HDV-Superinfektion, da die Letalität der HDV-Infektion 10-mal so hoch ist wie bei einer HBV-Infektion alleine [29].

Diagnostik

AGG-STATEMENT

Die Unterscheidung von akuten und chronischen Infektionen durch IgM-Antikörper ist wenig spezifisch. Dies gilt auch für die Unterscheidung zwischen persistierender oder ausgeheilter Hepatitis D, weshalb hier der Nachweis von HDV-RNA besser ist.

Der Nachweis von Anti-HDV-Antikörpern erfolgt durch Immunoassay, der Nachweis der Infektiosität (= Virusnachweis) durch die HDV-RNA mittels RT-PCR [31]. Durch die hohe Variabilität des Virus kann der PCR-Nachweis schwierig sein. Ein quantitativer Nachweis ist in Speziallaboren möglich [32–34].

Die Unterscheidung von akuten und chronischen Infektionen durch IgM-Antikörper ist wenig spezifisch [35]; ebenso die Unterscheidung zwischen persistierender oder ausgeheilter Hepatitis D; hier ist der Nachweis von HDV-RNA besser.

Das gilt auch für die Therapieüberwachung: Vor und während der Therapie einer HDV-Infektion mit Interferon-alpha soll das Monitoring mittels der Quantifizierung der HDV-RNA erfolgen.

Bei chronischer HDV-Infektion besteht eine Persistenz der HDV-RNA über mindestens 6 Monate [35].

Maternale Hepatitis-Delta-Infektion und andere diagnostische Maßnahmen

AGG-STATEMENT

Bezüglich einer invasiven Pränataldiagnostik (Amniozentese, CVS) gibt es keine Daten.

Es gibt keine evidenzbasierten Daten zum Transmissionsrisiko bei einer invasiven Pränataldiagnostik bei mütterlicher HDV-Infektion.

Medikamentöse Therapie

AGG-STATEMENT

Es gibt keine Daten zu einer HDV-Therapie in der Schwangerschaft.

Während es eine bestimmte Datenlage zur Hepatitis-C-Infektion und einer möglichen Therapie in der Schwangerschaft gibt, liegen zu einer HDV-Therapie in der Schwangerschaft keine Daten vor.

Bei ausgeprägter Hepatitis wird eine Impfung gegen Hepatitis A und B wegen des erhöhten Risikos für einen schweren Verlauf dieser Infektionen zur Prävention einer Aggravierung von Leberschäden generell empfohlen [1,18].

Geburtsplanung

AGG-STATEMENT

Eine maternale Hepatitis-D-Infektion ist keine Indikation für einen routinemäßigen Kaiserschnitt.

AGG-EMPFEHLUNG

Internes Fetalmonitoring, prolongierter Blasensprung und Episiotomie sollten sub partu bei HDV-positiver Patientin vermieden werden, ebenso ein expektatives Management bei Blasensprung (Vorgehen wie bei HCV-Infektion, da keine Daten vorhanden sind).

Eine maternale Hepatitis-D-Infektion ist keine Indikation für einen routinemäßigen Kaiserschnitt. Aufgrund des potenziellen Risikos einer Übertragung auf das Kind sollten bei mütterlicher HDV-Positivität unter der Geburt ein internes Fetalmonitoring, ein prolongierter Blasensprung und eine Episiotomie vermieden werden. Hierzu gehört auch ein expektatives Management bei vorzeitigem Blasensprung (siehe Vorgehen bei HCV-Infektion) [1, 22].

Peripartales Management

AGG-STATEMENT

Eine maternofetale Transmission ist theoretisch möglich. Entsprechende Daten gibt es hierfür jedoch nicht.

Postpartales Management

AGG-STATEMENT

Es liegen keine Daten über die Übertragung von HDV beim Stillen vor.

AGG-STATEMENT

Eine Hepatitis-D-Infektion kann durch eine postnatale Impfung des Neugeborenen gegen Hepatitis-B-Virus verhindert werden.

Es gibt keine evidenzbasierten Daten zur Übertragung von HDV beim Stillen. Eine HDV-Infektion kann aber durch eine postnatale Impfung des Neugeborenen gegen HBV verhindert werden. Eine HBV-Impfung ist somit der beste Schutz, und das Risiko für eine HBV- oder HDV-Infektion durch Stillen kann vernachlässigt werden [12, 29, 36].

Interessenkonflikt

Die Autorinnen/Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

- [1] Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM); Dionne-Odom J, Tita ATN, Silverman NS. #38: Hepatitis B in pregnancy screening, treatment, and prevention of vertical transmission. *Am J Obstet Gynecol* 2016; 214: 6–14
- [2] Yi W, Pan CQ, Hao J et al. Risk of vertical transmission of hepatitis B after amniocentesis in HBs antigen-positive mothers. *J Hepatol* 2014; 60: 523–529
- [3] Greenup AJ, Tan PK, Nguyen V et al. Efficacy and safety of tenofovir disoproxil fumarate in pregnancy to prevent perinatal transmission of hepatitis B virus. *J Hepatol* 2014; 61: 502–507
- [4] Chang MH, Chen CJ, Lai MS et al. Universal hepatitis B vaccination in Taiwan and the incidence of hepatocellular carcinoma in children. Taiwan Childhood Hepatoma Study Group. *N Engl J Med* 1997; 336: 1855–1859
- [5] Brown RS jr., Verna EC, Pereira MR et al. Hepatitis B virus and human immunodeficiency virus drugs in pregnancy: findings from the Antiretroviral Pregnancy Registry. *J Hepatol* 2012; 57: 953–959
- [6] Yang J, Zeng XM, Men YL et al. Elective caesarean section versus vaginal delivery for preventing mother to child transmission of hepatitis B virus—a systematic review. *Viral J* 2008; 5: 100
- [7] Mast EE, Weinbaum CM, Fiore AE et al.; Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) Centers for Disease Control and Prevention (CDC). A comprehensive immunization strategy to eliminate transmission of hepatitis B virus infection in the United States: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) Part II: immunization of adults. *MMWR Recomm Rep* 2006; 55: 1–33; quiz CE1–CE4
- [8] Chen HL, Chang MH, Ni YH et al. Seroepidemiology of hepatitis B virus infection in children: Ten years of mass vaccination in Taiwan. *JAMA* 1996; 276: 906–908
- [9] Robert Koch-Institut. Impfeempfehlungen der Ständigen Impfkommision (Stiko), Stand 2019/20. *Epidemiol Bull* 2019; 34: 313–352
- [10] Hill JB, Sheffield JS, Kim MJ et al. Risk of hepatitis B transmission in breastfed infants of chronic hepatitis B carriers. *Obstet Gynecol* 2002; 99: 1049–1052
- [11] American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin No. 86: Viral hepatitis in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2007; 110: 941–956
- [12] World Health Organization. Guidelines for the screening, care, and treatment of persons with chronic hepatitis C infection. Online (Stand: 12.07.2017): <http://www.who.int/hiv/pub/hepatitis/hepatitis-c-guidelines/en>
- [13] Wijarnpreecha K, Thongprayoon C, Sanguankeo A et al. Hepatitis C infection and intrahepatic cholestasis of pregnancy: A systematic review and meta-analysis. *Clin Res Hepatol Gastroenterol* 2017; 41: 39–45
- [14] Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM). Electronic address: pubs@smfm.org; Hughes BL, Page CM, Kuller JA. Hepatitis C in pregnancy: screening, treatment, and management. *Am J Obstet Gynecol* 2017; 217: B2–B12
- [15] Benova L, Mohamoud YA, Calvert C et al. Vertical transmission of hepatitis C virus: systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2014; 59: 765–773
- [16] Maheshwari A, Thuluvath PJ. Management of acute hepatitis C. *Clin Liver Dis* 2010; 14: 169–176
- [17] Gagnon A, Davies G, Wilson RD; Genetics Committee. Prenatal invasive procedures in women with hepatitis B, hepatitis C, and/or human immunodeficiency virus infections. *J Obstet Gynaecol Can* 2014; 36: 648–655
- [18] Kim DK, Riley LE, Harriman KH et al. Advisory Committee on Immunization Practices Recommended Immunization Schedule for Adults Aged 19 Years or Older – United States, 2017. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2017; 66: 136–138

- [19] Spera AM, Eldin TK, Tosone G et al. Antiviral therapy for hepatitis C: Has anything changed for pregnant/lactating women? *World J Hepatol* 2016; 8: 557–565
- [20] Sarrazin C, Zimmermann T, Berg T et al. S3-Leitlinie „Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Hepatitis-C-Virus (HCV) -Infektion“ AWMF-Register-Nr.: 021/012. *Z Gastroenterol* 2018; 56: 756–838. doi:10.1055/a-0599-1320
- [21] Mok J, Pembrey L, Tovo PA et al. When does mother to child transmission of hepatitis C virus occur? *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2005; 90: F156–F160
- [22] Mast EE, Hwang LY, Seto DS et al. Risk factors for perinatal transmission of hepatitis C virus (HCV) and the natural history of HCV infection acquired in infancy. *J Infect Dis* 2005; 192: 1880–1889
- [23] Checa Cabot CA, Stoszek SK, Quarleri J et al.; NICHD International Site Development Initiative Perinatal/Longitudinal Study in Latin American Countries Study Group. Mother-to-Child Transmission of Hepatitis C Virus (HCV) Among HIV/HCV-Coinfected Women. *J Pediatric Infect Dis Soc* 2013; 2: 126–135
- [24] Snijdewind IJ, Smit C, Schutten M et al. Low mother-to-child-transmission rate of Hepatitis C virus in cART treated HIV-1 infected mothers. *J Clin Virol* 2015; 68: 11–15
- [25] European Paediatric Hepatitis C Virus Network. A significant sex—but not elective cesarean section—effect on mother-to-child transmission of hepatitis C virus infection. *J Infect Dis* 2005; 192: 1872–1879
- [26] Ceci O, Margiotta M, Mareello F et al. Vertical transmission of hepatitis C virus in a cohort of 2,447 HIV-seronegative pregnant women: a 24-month prospective study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001; 33: 570–575
- [27] Ohto H, Terazawa S, Sasaki N et al. Transmission of hepatitis C virus from mothers to infants. The Vertical Transmission of Hepatitis C Virus Collaborative Study Group. *N Engl J Med* 1994; 330: 744–750
- [28] McIntyre PG, Tosh K, McGuire W. Caesarean section versus vaginal delivery for preventing mother to infant hepatitis C virus transmission. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; (4): CD005546
- [29] Wedemeyer H, Heidrich B, Manns MP. Hepatitis D virus infection—not a vanishing disease in Europe! *Hepatology* 2007; 45: 1331–1332; author reply 1332–1333
- [30] Wedemeyer H, Manns MP. Epidemiology, pathogenesis and management of hepatitis D: update and challenges ahead. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2010; 7: 31–40
- [31] Shattock AG, Morris MC. Evaluation of commercial enzyme immunoassays for detection of hepatitis delta antigen and anti-hepatitis delta virus (HDV) and immunoglobulin M anti-HDV antibodies. *J Clin Microbiol* 1991; 29: 1873–1876
- [32] Mederacke I, Bremer B, Heidrich B et al. Establishment of a novel quantitative hepatitis D virus (HDV) RNA assay using the Cobas TaqMan platform to study HDV RNA kinetics. *J Clin Microbiol* 2010; 48: 2022–2029
- [33] Castelnuovo C, Le Gal F, Ripault MP et al. Efficacy of peginterferon alpha-2b in chronic hepatitis delta: relevance of quantitative RT-PCR for follow-up. *Hepatology* 2006; 44: 728–735
- [34] Le Gal F, Gordien E, Affolabi D et al. Quantification of hepatitis delta virus RNA in serum by consensus real-time PCR indicates different patterns of virological response to interferon therapy in chronically infected patients. *J Clin Microbiol* 2005; 43: 2363–2369
- [35] Lau JY, Smith HM, Chaggar K et al. Significance of IgM anti-hepatitis D virus (HDV) in chronic HDV infection. *J Med Virol* 1991; 33: 273–276. doi:10.1002/jmv.1890330412
- [36] Seto MTN, Cheung KW, Hung IFN. Management of viral hepatitis A, C, D and E in pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2020; 68: 44–53. doi:10.1016/bpobgyn.2020.03.009