

Anpassungen der Empfehlungen zur Prävention von Hepatitis B

Das Bundesamt für Gesundheit (BAG) hat 2015–2016 eine Arbeitsgruppe eingesetzt, um die gemäss Schweizerischem Impfplan für Säuglinge und Kleinkinder bis 2 Jahre empfohlenen Impfungen hinsichtlich Änderungen in der Epidemiologie und praktischer Fragen in der bisherigen Umsetzung des Impfplans zu überprüfen. Die Ergebnisse dieser Evaluation haben die Überarbeitung der bislang geltenden Empfehlungen zur Prävention von Hepatitis B nötig gemacht. Neu empfehlen das BAG und die Eidgenössische Kommission für Impffragen (EKIF) die Basisimpfung gegen Hepatitis B bevorzugt für Säuglinge mit einem hexavalenten Kombinationsimpfstoff im Alter von 2, 4 und 12 Monaten. Die Impfung im Alter von 11–15 Jahren für bisher nicht gegen Hepatitis B geimpfte Jugendliche und von Risikogruppen in jedem Alter bleibt empfohlen.

EINLEITUNG

Seit 1997 ist die generelle Impfung der Jugendlichen als Hauptimpfstrategie gegen das Hepatitis-B-Virus (HBV) definiert. Diese empfiehlt prioritär die Basisimpfung bei Jugendlichen im Alter von 11–15 Jahren. Diese Strategie wurde weitgehend umgesetzt, wie eine Evaluation und die Analyse der obligatorischen Meldedaten bis 2015 zeigen.

Die Schweizerische Kommission für Impffragen wies 1997 darauf hin, dass «die generelle Impfung von Säuglingen in der Zukunft prioritär werden [könnte], falls die Durchimpfung bei den Jugendlichen ungenügend sein sollte oder wenn ein kombinierter Impfstoff (DTP-Hib-HB) zur Verfügung steht». Seit 2004 wird die HBV-Impfung im Impfplan auch bei Säuglingen und Kindern empfohlen, dies aufgrund der Zulassung hexavalenter Kombinationsimpfstoffe. Die seit 1999 erhobenen Durchimpfungsraten für 2 Dosen HBV-Impfstoff im Alter von 16 Jahren stagnieren seit 2005–2007 bei ca. 70 %. Die Durchimpfung der Säuglinge mit 3 Dosen stieg seit 2005–2007 von 30 % über 43 % (2011–2013) auf nunmehr 53 % (2014–2016).

2015 hat die Versammlung der Vereinten Nationen mit der Verabschiedung der Resolution *Transforming our world: the 2030 Agenda for Sustainable Development* die Gefahr viraler Hepatitis für die öffentliche Gesundheit anerkannt und auf höchster internationaler Ebene Schritte dagegen beschlossen. Zur Umsetzung dieser Ziele wurde im Mai 2016 von der WHA die *Global health sector strategy on viral hepatitis 2016–2021: Towards ending viral hepatitis* verabschiedet. Das Hauptziel dieser Strategie – die Eliminierung viraler Hepatitis – ist an die

Erreichung folgender Vorgaben bis 2030 geknüpft: 90 % weniger neue chronische Infektionen sowie 65 % weniger Todesfälle wegen Hepatitis B oder C.

Das BAG hat 2015–2016 eine Arbeitsgruppe eingesetzt, um die gemäss Schweizerischem Impfplan für Säuglinge und Kleinkinder bis 2 Jahre empfohlenen Impfungen hinsichtlich Änderungen in der Epidemiologie und praktischer Fragen in der bisherigen Umsetzung des Impfplans zu überprüfen. Die Ergebnisse dieser Evaluation haben die Überarbeitung der bislang geltenden Empfehlungen zur Prävention von Hepatitis B nötig gemacht. Das neu erarbeitete Dokument «Bundesamt für Gesundheit und Eidgenössische Kommission für Impffragen. Empfehlungen zur Prävention von Hepatitis B. Richtlinien und Empfehlungen. Bern: BAG, 2019» (siehe Beilage) beschreibt diese Änderungen im Detail und ersetzt somit die «Empfehlungen zur Hepatitis-B-Impfung» von 1997 sowie die «Empfehlungen zur Prävention der Mutter-Kind-Übertragung von Hepatitis B» von 2007.

EMPFOHLENE BASISIMPFUNG: NEUES VORGEHEN Impfempfehlung

Neu wird die Basisimpfung gegen HBV bevorzugt für Säuglinge mit einem hexavalenten Kombinationsimpfstoff im Alter von 2, 4 und 12 Monaten empfohlen (Tabelle 1). Die Impfung im Alter von 11–15 Jahren bleibt empfohlen für bisher nicht gegen HBV geimpfte Jugendliche, das heisst vor Beginn der sexuellen Aktivität. Das aus Sicht der öffentlichen Gesundheit neu definierte Ziel ist, dass 95 % der 16-Jährigen bis 2030 vollständig gegen HBV geimpft sein sollten. Die Impfung von Risikogruppen in jedem Alter bleibt empfohlen (Tabelle 2).

Gründe für die Anpassung der Impfempfehlung

Die Argumente für die generelle Impfung mit 3 Dosen im Säuglingsalter sind folgende:

Angleichung an internationale Strategien

- Die aktuelle Strategie der Weltgesundheitsorganisation (WHO) empfiehlt, dass 90–95 % der Kleinkinder 3 Dosen HBV-Impfstoff erhalten sollen. Die Schweiz hat dieses Ziel bisher weder direkt bei Kleinkindern (Durchimpfung von 53 % im Alter von 2 Jahren) noch indirekt bei Jugendlichen (70 %, 16 Jahre) erreicht.
- Die HBV-Impfung im Säuglingsalter wird nicht nur von der WHO, sondern auch von allen europäischen Ländern mit Ausnahme von Ungarn und Liechtenstein sowie den USA, Kanada und Australien empfohlen und in Hochprävalenzländern seit 20 Jahren erfolgreich praktiziert.

Epidemiologie

- Die Impfung im Säuglingsalter ist besser geeignet, chronische Hepatitis-B-Fälle zu verhindern, da sich das Alter bei Infektion umgekehrt proportional zum Risiko einer persistierenden Infektion verhält (das Risiko ist bei Neugeborenen mit ca. 90 % am höchsten).
- Es kann davon ausgegangen werden, dass Kinder unter 11 Jahren mit erhöhtem Expositionsrisiko (zum Beispiel Herkunft aus Hochprävalenzländern) durch die aktuelle Impfempfehlung tendenziell schlechter erreicht werden als mit der neuen Empfehlung.
- Die Immigration trägt am meisten zu chronischen Hepatitis-B-Fällen in der Schweiz bei. Bei Migrantinnen und Migranten aus Ländern mittlerer oder hoher Endemizität besteht das Risiko, dass bereits Säuglinge im Familienumfeld angesteckt werden, womit eine Impfung im Jugendalter zu spät kommt.

Immunogenität, Wirksamkeit, Sicherheit

- Seit der Publikation der aktuellen Impfempfehlungen 1997 haben mehrere Langzeitstudien und eine Evaluation der WHO von 2017 bestätigt, dass eine vollständige Impfung unabhängig von Impfstoff und Alter bei der Impfung zu einem guten Schutz gegen Erkrankung und chronische Infektion führt und Auffrischimpfungen nicht nötig sind.
- Die Seroprotektionsraten nach einer vollständigen Impfung im Säuglingsalter sind mindestens gleich gut wie diejenigen im Kindes- oder Jugendalter. Ein Wechsel im Fokus auf Säuglinge unter Verwendung des hexavalenten Kombinationsimpfstoffs mit 3 Dosen im Alter von 2, 4 und 12 Monaten birgt keine immunologischen oder epidemiologischen Risiken und vermittelt einen gleichwertigen Langzeitschutz wie das bisherige 4-Dosen-Schema.
- Die Sicherheitsprofile zwischen penta- und hexavalenten Kombinationsimpfstoffen sind ähnlich. Der hexavalente Kombinationsimpfstoff kann problemlos zusammen mit den anderen empfohlenen Basisimpfungen (gegen Masern-Mumps-Röteln, Meningo- und Pneumokokken) verabreicht werden.

Praktische Aspekte zur Verbesserung der Durchimpfung

- Mit 3 Dosen Kombinationsimpfstoff im Säuglingsalter kann von weniger verpassten Dosen beziehungsweise einer höheren Durchimpfung im Vergleich zur Impfung der Jugendlichen ausgegangen werden. Die Durchimpfungsraten für pentavalente Impfstoffe liegen aktuell bei 96 % für 3 Dosen.
- Ein einfacheres Säuglingsimpfschema mit 3 statt wie bisher 4 Dosen Kombinationsimpfstoff vereinfacht die Anwendung in der Praxis.
- Es kann eine gute Akzeptanz unter Kinderärztinnen und -ärzten erwartet werden, da sich in einer Umfrage 52 % für die Impfung im Säuglingsalter ausgesprochen haben. Dies wird durch die bereits hohe Durchimpfung von 53 % im Alter von 2 Jahren unterstützt. Allgemeinpraktikerinnen und -praktiker sprachen sich nur zu 41 % dafür aus. Somit ist wichtig, dass die Option der Impfung für Jugendliche im Alter von 11–15 Jahren weiterhin bestehen bleibt, damit die Akzeptanz der HBV-Impfung bei Eltern und in der Ärzteschaft nicht vermindert wird.

Finanzielle Aspekte

- Es wurden keine neuen Kosten-Nutzen-Analysen durchgeführt. Es wird keine Erhöhung der Gesamtkosten erwartet.

WEITERE INHALTLICHE ANPASSUNGEN

Neben der neuen Empfehlung in Bezug auf die Basisimpfung wurden folgende Anpassungen im Rahmen der Überarbeitung der Empfehlungen zur Prävention von Hepatitis B vorgenommen:

Systematisches Screening der Schwangeren und Impfung der Neugeborenen

Testzeitpunkt präzisiert

Der Test auf das Hepatitis-B-Virus-Oberflächenantigen (HBsAg) soll neu im 1. Trimester durchgeführt und bei negativem Resultat bei Schwangeren mit Risikoverhalten oder früherer Testverweigerung im 3. Trimester (vorzugsweise in der 32. Schwangerschaftswoche) wiederholt oder nachgeholt werden.

Behandlung von HBsAg-positiven Schwangeren empfohlen

Bei HBsAg-positivem Befund soll bei der Patientin zusätzlich eine quantitative Bestimmung der Hepatitis-B-Virus-Desoxyribonukleinsäure (HBV-DNA) erfolgen. Hochvirämischen Schwangeren (HBV-DNA >200 000 IE/ml) wird neu eine antivirale Therapie während der Schwangerschaft empfohlen. Idealerweise sollte die Therapie in der 24.–28. Schwangerschaftswoche beginnen und bis direkt nach der Geburt fortgeführt werden.

Impfschema für Neugeborene von HBsAg-positiven Müttern angepasst

Neugeborenen sollen wie bisher die 1. Impfdosis und spezifische Immunglobuline (HBIG) innerhalb von 12 Stunden nach der Geburt verabreicht werden. Die Impfserie soll neu innerhalb der ersten 12 Lebensmonate mit einem monovalenten Impfstoff für die 2. Dosis im Alter 1 Monat und einem hexa-

valenten Kombinationsimpfstoff für die 3. und 4. Dosis im Alter 2 und 12 Monate vervollständigt werden. Das gleiche Vorgehen und Impfschema gilt für Frühgeborene (< 33. Schwangerschaftswoche [$< 32\ 0/7$] oder mit einem Geburtsgewicht < 1500 g geboren): HBIG bei Geburt und Impfung im Alter 0, 1, 2, 12 Monate. Zudem soll im 2. Lebensjahr eine Hepatitis-Serologie (HBsAg, anti-HBs) zum Ausschluss einer Infektion und zur Abschätzung der Impfantwort erfolgen.

Risikogruppen

Die Liste der Risikogruppen wurde angepasst. Neu wird die HBV-Impfung nicht nur Gefängnispersonal, sondern auch allen Personen in Haft empfohlen.

Serologische Kontrollen nach der Impfung: präzierte Liste

Eine serologische Kontrolle ist im Rahmen einer generellen Impfung unnötig. Sie empfiehlt sich jedoch bei folgenden Personen mit einem erhöhten Risiko:

- Neugeborene von HBsAg-positiven Müttern
- Personen mit einer chronischen Lebererkrankung
- Personen mit einer Immunsuffizienz
- Hämodialysepatientinnen und -patienten
- Hämophile Personen
- Drogenkonsumierende
- Medizinal- und Pflegepersonal
- Angestellte in medizinischen Laboratorien
- Sozialarbeiterinnen und -arbeiter, Gefängnispersonal und Polizeiangehörige mit häufigem Kontakt zu Drogenkonsumierenden

IMPFSHEMA AB 2019

Tabelle 1:

HBV-Impfschema für die empfohlene Basisimpfung

Wer	Schema/Alter oder Intervalle	Impfstofftyp
Säuglinge bis 12 Monate	Termingeborene: Alter 2, 4, 12 Monate Frühgeborene ^a : Alter 2, 3, 4, 12 Monate	Hexavalent für alle Dosen
Jugendliche, 11–15 Jahre (wenn nicht als Säugling geimpft)	0, 4–6 Monate 0, 1, 6 Monate	Monovalent (Erwachsenendosis) Monovalent (Kinderdosis)

^a < 33. Schwangerschaftswoche ($< 32\ 0/7$) oder mit einem Geburtsgewicht von < 1500 g geboren
Eine Nachholimpfung ist ab 16 Jahren ohne Alterslimit möglich, ausser es liegt kein Expositionsrisiko vor.
HBV: Hepatitis-B-Virus

Tabelle 2:

HBV-Impfschema für die empfohlene Risikogruppenimpfung

Wer	Schema/Alter oder Intervalle	Impfstofftyp
Neugeborene, falls Mutter HBsAg-positiv	Termingeborene: bei Geburt ^a , Alter 1, 2, 12 Monate Frühgeborene ^b : bei Geburt ^a , Alter 1, 2, 12 Monate	Monovalent für 1. und 2. Dosis, hexavalent für 3. und 4. Dosis
Neugeborene, falls Mutter mit isolierten anti-HBc	Termingeborene: bei Geburt, Alter 1, 2, 12 Monate Frühgeborene ^b : bei Geburt, Alter 1, 2, 12 Monate	Monovalent für 1. und 2. Dosis, hexavalent für 3. und 4. Dosis
Säuglinge bis 12 Monate	Termingeborene: Alter 2, 4, 12 Monate Frühgeborene ^b : Alter 2, 3, 4, 12 Monate	Hexavalent für alle Dosen
Kinder, 1–10 Jahre	0, 1, 6 Monate ^c 0, 6–12 Monate	Monovalent Bivalent mit HAV
Jugendliche, 11–15 Jahre	0, 4–6 Monate 0, 1, 6 Monate ^c 0, 6–12 Monate	Monovalent (Erwachsenendosis) Monovalent (Kinderdosis) Bivalent mit HAV
Erwachsene, ≥ 16 Jahre	0, 1, 6 Monate ^c	Monovalent oder bivalent mit HAV
Hämodialysepatientinnen und -patienten	0, 1, 6 Monate 0, 1, 2, 6 Monate	Monovalent (Dialysedosis, 40 μg) Monovalent (je $2 \times 20\ \mu\text{g}$)

^a Geburtsdosis zusammen mit HBIG-Gabe, serologische Kontrolle des Impferfolgs 4 Wochen nach der letzten Dosis;

^b < 33. Schwangerschaftswoche ($< 32\ 0/7$) oder mit einem Geburtsgewicht von < 1500 g geboren;

^c Schnellschema mit 4 Dosen möglich, falls schnellerer Schutz nötig

HBV: Hepatitis-B-Virus, HBsAg: Hepatitis-B-Oberflächenantigen, anti-HBc: Antikörper gegen das Core-Antigen, HAV: Hepatitis-A-Virus, HBIG: Hepatitis-B-Immunglobulin

Kontakt

Bundesamt für Gesundheit
Direktionsbereich Öffentliche Gesundheit
Abteilung Übertragbare Krankheiten
Telefon 058 463 87 06

Weitere Informationen

- Bundesamt für Gesundheit (BAG) und Eidgenössische Kommission für Impffragen (EKIF). Empfehlungen zur Prävention von Hepatitis B. Richtlinien und Empfehlungen. Bern: BAG, 2019.
Dieses Dokument kann als PDF-Datei heruntergeladen (www.bag.admin.ch/empfehlungen-impfungen-prophylaxe) oder kostenlos als Papierversion bestellt werden (www.bundespublikationen.admin.ch, Artikelnummer 311.239).
- Bundesamt für Gesundheit: www.bag.admin.ch
- Eidgenössische Kommission für Impffragen: www.ekif.ch

Autoren

Bundesamt für Gesundheit
Eidgenössische Kommission für Impffragen