

# Die Bedeutung der HBV-Genotypen bei chronischer HBV- und HBV/HIV-Infektion

Den HBV-Genotypen ist bislang nur wenig Beachtung geschenkt worden. Neuere Studien zeigen allerdings, dass der Genotyp den Krankheitsverlauf und den Therapieerfolg beeinflussen kann. Sollten sich diese ersten Hinweise bestätigen, könnte der HBV-Genotyp ähnlich wie bei der Hepatitis C zur individuellen Therapieplanung herangezogen werden.

Neben den vier serologischen Subtypen des HBV (adw, ayw, adr und ayr), die durch spezifische Antigeneigenschaften des kleinen Hüllproteins (S) definiert werden, unterscheidet man noch die acht Genotypen A-H. Die Subtypen setzen sich aus Determinante a des S-Proteins und den Subtyppdeterminanten y, w, d und r zusammen und können noch in neun verschiedene Subtypen differenziert werden. Die Genotypen A-H werden durch Abweichungen im Genom  $\geq 8\%$  definiert. Für die Genotypen lässt sich eine Prädominanz in den verschiedenen geographischen Regionen nachweisen (Tab.1). Dabei zeigt sich, dass die HBV-Genotypen B und C in den asiatischen Ländern vorherrschen, während in Europa und den USA die Genotypen A und D dominieren.

## Schlechtere Prognose bei Genotyp C?

Die Bedeutung der Genotypen bei der Behandlung der chronischen Hepatitis C ist bereits seit mehreren Jahren bekannt. Die Genotypen des Hepatitis B-Virus wurden dagegen bislang kaum berücksichtigt. Neuere Studien zeigen allerdings, dass sie einen Einfluss auf den Verlauf und die Therapie der Erkrankung haben könnten. So wurde beispielsweise bei Patienten mit HBV-Genotyp C ein erhöhtes Risiko für hepatozelluläre Karzinome (HCC) festgestellt (Chan et al. 2004), wobei die Literatur aber insbesondere für den Vergleich der Genotypen B und C zum Teil widersprüchliche Ergebnisse zeigt. Insgesamt scheint jedoch beim HBV-Genotyp C im Vergleich zum Genotyp B sowohl das Risiko eines Rezidivs nach Resektion des HCC erhöht (Chen et al. 2004) als auch der Krankheitsverlauf und Schweregrad der Hepatitis ungünstiger zu sein (Chan et al. 2003, Sugauchi et al. 2002). Für Europa besonders relevant ist, dass die Entstehung eines HCC sowie die Fibroseprogression beim HBV-Genotyp D häufiger vorzukommen scheint als beim Genotyp A und spontane HBe-Serokonversionen seltener sind (Sanchez-Tapias et al. 2002).

Genotyp	Subtyp	Vorkommen
A	adw2, ayw1	Nord-West-Europa, USA, Zentralafrika
B	adw2, ayw1	Taiwan, Japan, Indonesien, China, Vietnam, USA
Ba	adw2, aywl	Taiwan, Indonesien, China, Vietnam
Bj	adw2, aywl	Japan
C	adw2, adrq+, adrq-, ayr	Ostasien, Taiwan, Korea, Japan, China, Vietnam, Polynesien
D	ayw2, ayw3	Mittelmeerraum, Indien
E	ayw4	Westafrika
F	adw4q-, adw2, ayw4	Mittel- und Südamerika, Polynesien
G	adw2	Frankreich, USA
H	adw	Zentral- und Südafrika

Tabelle 1: HBV-Genotypen und geographische Verteilung

HBV-Viruslast	C > B B ~ C D > A, B, C	Lindh et al., J Viral Hep 2000;7:258-267 Sugauchi et al., J Gastroenterol Hepatol 2002; 17:671-676 Yuen et al., Hepatology 2003;37:562-567
Günstigere Prognose	B > C A > D	Lindh et al., J Infect Dis 1999;179:775-782 Kao et al., Gastroenterology 2000;118:554-559 Kao et al., J Clin Microbiol 2002;40:1207-1209 Chan et al., J Clin Microbiol 2003;41:1277-1279 Kao et al., J Gastroenterol Hepatol 2002;17:643-650
Therapieansprechen auf Interferon alfa	A > B > C > D A > B, C, D	Janssen et al., Lancet 2005 Cooksley et al., EASL 2005
Therapieansprechen auf Adefovir	A=B=C=D	Westland et al., Gastroenterology 2003

Tabelle 2: Viruslast und Prognose der HBV-Genotypen

## HBV-Genotyp und Interferon

Die HBV-Genotypisierung könnte in Zukunft insbesondere für die Therapie mit (pegylierten-) Interferonen von Bedeutung sein. Der Erfolg einer antiviralen Therapie scheint bei den Genotypen A und B größer zu sein als bei den Genotypen C und D (Lindh et al. 1999, Chan et al. 2003). Dies scheint u.a. für das Ansprechen von PEG-Interferon alfa-2b zu gelten, wo fast die Hälfte aller Patienten mit HBV-Genotyp A, aber nur 25% der Patienten mit HBV-Genotyp D ein virologisches Ansprechen mit dauerhafter Suppression der HBV-Replikation erreichen (Janssen et al. 2005). Auf PEG-Interferon alfa-2a scheint ebenfalls der HBV-Genotyp A am besten anzusprechen, allerdings war hier kein signifikanter Unterschied zwischen den anderen Genotypen festzustellen (Cooksley, Abstract EASL 2005). Im Gegensatz zu

Interferon war das virologische Ansprechen auf Adefovir und Lamivudin in entsprechenden Studien unabhängig vom HBV-Genotyp (Westland et al. 2003; Yuen et al. 2003).

## HBV/HIV-Koinfektion

Welche Rolle der HBV-Genotyp bei der HBV/HIV-Koinfektion spielt, wird aktuell in mehreren Studien untersucht. Interessanterweise scheint die regionale Verteilung der HBV-Genotypen bei HBV/HIV-Koinfektion vom normalen Verteilungsmuster abzuweichen. Shibayama et al. beobachteten bei 42 japanischen HBV/HIV-Koinfizierten eine deutliche Häufung der Genotypen A und D, die bei alleiniger HBV-Infektion in Japan nur selten anzutreffen sind. ■

Verfasser: J. Kneser\* & H. Wedemeyer\*  
\*Kompetenznetz Hepatitis, c/o Medizinische Hochschule Hannover, Abt. f. Gastroenterologie, Hepatologie und Endokrinologie  
Literatur bei den Verfassern