



Epidemiologisches Bulletin

23. April 2004 / Nr. 17

AKTUELLE DATEN UND INFORMATIONEN ZU INFEKTIONSKRANKHEITEN UND PUBLIC HEALTH

Ratgeber Infektionskrankheiten – Merkblätter für Ärzte

Die Herausgabe dieser Reihe durch das Robert Koch-Institut erfolgt auf der Grundlage des §4 Infektionsschutzgesetz (IfSG). Praktisch bedeutsame Angaben zu wichtigen Infektionskrankheiten sollen aktuell und konzentriert der Orientierung dienen. Die Beiträge werden in Zusammenarbeit mit den Nationalen Referenzzentren, Konsiliarlaboratorien sowie weiteren Experten erarbeitet. Die Publikation erfolgt im *Epidemiologischen Bulletin* und im Internet (<http://www.rki.de>). Eine Aktualisierung erfolgt nach den Erfordernissen, aktualisierte Fassungen ersetzen die älteren.

Hepatitis C

Erreger

Das Hepatitis-C-Virus (HCV) ist ein lineares, einsträngiges, aus 9.500 Nukleotiden bestehendes umhülltes RNA-Virus, das eine Plusstrang-Polarität besitzt. Entsprechend seiner Genomstruktur und -organisation sowie seiner physikochemischen Eigenschaften bildet das HCV ein eigenes Genus innerhalb der Familie der Flaviviridae. Es weist infolge einer hohen Mutationsrate eine ausgeprägte genetische Variabilität auf.

Die Analyse der RNA-Sequenzen führte zur Eingruppierung der Isolate in Genotypen (bezeichnet mit den Ziffern 1, 2, 3 ...). Die Genotypen wiederum werden aufgrund genetischer Unterschiede in Subtypen (a, b, c ...) unterteilt. Bisher wurden sechs Genotypen und ca. 30 Subtypen beschrieben. Die Genotypen und Subtypen zeigen eine unterschiedliche geographische Verteilung. So findet man z. B. in Europa und in den USA vorwiegend die Genotypen 1, 2 und 3, wobei in Europa der Genotyp 1 am häufigsten auftritt. Unterschiede in der Virulenz der Genotypen oder Subtypen ließen sich bis heute nicht sicher nachweisen. Gesichert ist jedoch, dass der Genotyp 1 schlechter auf eine antivirale Therapie anspricht als die Genotypen 2 und 3.

Vorkommen

Hepatitis C ist weltweit verbreitet. Nach Angaben der WHO sind etwa 170 Millionen Menschen, also etwa 3 % der Weltbevölkerung, chronisch mit HCV infiziert. Dabei liegt die Prävalenz in einzelnen Ländern, z. B. Ägypten, bei bis zu 20 %. In Afrika und der Region des Westpazifik ist sie signifikant höher als in Nordamerika und Europa.

In **Europa** leben schätzungsweise 2–5 Millionen HCV-positive Personen. Hohe Antikörperprävalenzen finden sich in bestimmten Bevölkerungsgruppen, z. B. bei i.v. Drogengebern, Dialysepatienten, Personen, die vor 1991 polytransfundierte wurden oder vor Ende der 80er Jahre Plasmaderivate erhielten. Bei Personen mit mehrjährigem i.v. Drogengebrauch erreicht die Prävalenz 90 %. Bei **Blutspendern** in europäischen Ländern wurde eine Anti-HCV-Antikörper-Prävalenz (als Marker einer Durchseuchung der allgemeinen Bevölkerung) zwischen 0,1 % in Deutschland, 0,23 % in Skandinavien und 1,15 % in Italien beschrieben.

In **Deutschland** wurde im Rahmen des Bundes-Gesundheitssurveys 1998 eine Stichprobe von 6.748 Teilnehmern im Alter zwischen 18 und 79 Jahren auf die **Prävalenz** von Hepatitis C untersucht. Dabei betrug die Prävalenz von Anti-HCV in der deutschen Bevölkerung 0,4 %. Davon waren 84 % in der HCV-PCR positiv. Bezogen auf die Gesamtbevölkerung würde sich daraus eine geschätzte

Diese Woche

17/2004

Hepatitis C:

RKI-Ratgeber
Infektionskrankheiten
– Merkblatt für Ärzte –

Meldepflichtige

Infektionskrankheiten:

Aktuelle Statistik
14. Woche
(Stand: 21. April 2004)



Zahl von ca. 275.000 Virusträgern ergeben. Allerdings muss man davon ausgehen, dass die Prävalenzraten tatsächlich um 0,1–0,2 % höher liegen, da in diese Studie Insassen aus Justizvollzugsanstalten, Bewohner von Heil- bzw. Pflegeanstalten und Altenheimen sowie stationär behandelte Patienten nicht einbezogen waren. Es ist auch davon auszugehen, dass Risikogruppen für eine HCV-Infektion (z. B. i.v. Drogengebraucher) nicht repräsentativ vertreten waren.

Die Zahl der tatsächlichen Neuinfektionen ist wegen des oft symptomarmen klinischen Bildes und der fehlenden zeitlichen Zuordnung des Labornachweises im Hinblick auf den Infektionszeitpunkt schwierig zu bestimmen. Informationen zur **Hepatitis-C-Inzidenz** in Deutschland basieren auf Informationen aus den Meldedaten nach dem IfSG, Daten von Blutspendern und Studien zu Risikofaktoren.

Seit Einführung des IfSG im Jahr 2001 sind alle Fälle von HCV-Infektionen an das Robert Koch-Institut zu übermitteln, bei denen eine chronische Infektion bisher nicht bekannt ist. Für das Jahr 2001 wurden 8.705 Fälle übermittelt, für 2002 und 2003 jeweils 6.745 bzw. 6.961 Fälle.

Reservoir

Der Mensch ist der einzige bekannte natürliche Wirt.

Infektionsweg

Gesichert ist eine Übertragung des HCV **auf parenteralem Weg** durch Kontakt zu kontaminiertem Blut. Die Risikogruppe der i.v. Drogengebraucher ist bei gemeinsamem Gebrauch von Spritzen und Kanülen (*needle sharing*) besonders gefährdet. Auch intranasaler Drogenkonsum geht bei gemeinsamer Verwendung von Utensilien mit einem erhöhten HCV-Infektionsrisiko einher.

Je nach Viruskonzentration im Blut kann HCV auch in anderen Körperflüssigkeiten wie Speichel, Schweiß, Tränen und Sperma nachweisbar sein. Der Nachweis in Muttermilch ist in seiner Wertigkeit umstritten (s. u.).

Eine **sexuelle Übertragung** kann für HCV nicht ausgeschlossen werden. Die bisher durchgeführten Studien weisen aber darauf hin, dass das Übertragungsrisiko im Allgemeinen gering ist. In bestimmten Betroffenengruppen bzw. bei bestimmten Sexualpraktiken scheint jedoch ein relevantes sexuelles Übertragungsrisiko zu existieren, z. B. bei Männern mit gleichgeschlechtlichen Sexualkontakten. Betroffen waren hauptsächlich HIV-positive Patienten, die ungeschützten Analverkehr und andere verletzungsträchtige Sexualpraktiken ausübten. Eine HIV-HCV-Koinfektion geht meist mit einer erhöhten HCV-Viruslast einher, was darüber hinaus zu einer erhöhten Infektiosität beitragen könnte.

Das Risiko einer **vertikalen Virustransmission** von der Mutter auf das Kind ist wesentlich geringer als bei einer HBV-Infektion. Es wird mit 3–5 % angegeben und ist von der Viruskonzentration im mütterlichen Blut abhängig. Bei nicht HIV-Koinfizierten liegt es eher im unteren Bereich, bei HIV-Koinfizierten wurden auch Werte > 5 % gefunden.

Dem Thema „Vertikale Übertragung der Hepatitis C“ widmete sich ein Projekt des Kompetenznetzes Hepatitis. Es konnten wertvolle Erkenntnisse zur Einschätzung eines Risikos einer Virusübertragung durch Stillen gewonnen

werden, auf deren Basis die Nationale Stillkommission ihre ursprüngliche Stellungnahme vom März 2001 am 8.1.2004 ergänzte. * Eine Virusübertragung über den Stillvorgang ist so nach derzeitiger Datenlage unwahrscheinlich.

* www.bfr.bund.de/cms/media.php/113/hepatitis_c_stillen.pdf und www.bfr.bund.de/cms/media.php/113/hcv_und_stillen_ergaenzung_2004.pdf

In der durchgeführten Studie konnte in keiner der Milchproben von chronisch HCV-infizierten Müttern HCV-RNA nachgewiesen werden, obwohl die meisten Mütter in der parallel durchgeführten Untersuchung des Blutes virämisch waren. Es wird auch zu bedenken gegeben, dass ältere Studien, die mittels PCR Virusmaterial in der Muttermilch festgestellt hatten, nicht den heutigen Anforderungen an die Labordiagnostik entsprachen und zu einem nicht unerheblichen Teil falsch positive PCR-Ergebnisse erzielten.

Lediglich im Fall einer zum Ende der Schwangerschaft oder während der Stillzeit akut erworbenen Hepatitis C soll aufgrund der unzureichenden Datenlage die Entscheidung zu stillen sorgfältig abgewogen werden.

Bei **chronischer HCV-Infektion in der Schwangerschaft** gilt, dass ► eine Entbindung durch Kaiserschnitt nicht erforderlich ist, da hierdurch das Infektionsrisiko des Kindes nicht gesenkt werden kann; ► wenn möglich, diagnostische Eingriffe vor der Geburt (wie z. B. Fruchtwasseruntersuchungen) vermieden werden sollten, da es durch solche Maßnahmen zur Infektion kommen kann.

Das **Infektionsrisiko durch Stichverletzungen** mit HCV-kontaminierten Kanülen beträgt ca. 2–3 % und ist damit geringer als bei Hepatitis B (6–30 %).

Beruflich bedingte HCV-Infektionen, z. B. im medizinischen Bereich, können insbesondere bei invasiv tätigem medizinischen Personal nicht ausgeschlossen werden. In Einzelfällen wurden auch Übertragungen durch HCV-infiziertes medizinisches Personal auf Patienten bekannt. Ein erhöhtes Risiko besteht vor allem bei ärztlichen und pflegerischen Tätigkeiten mit Verletzungsgefahr: So wurden nosokomiale Übertragungen bei Operationen, bei Akupunktur oder zahnärztlichen Eingriffen in Einzelfällen bekannt.

Unklar ist momentan noch, welche Rolle z. B. Tätowierungen und Piercing, die in der Regel von nichtmedizinischem Personal durchgeführt werden, bei der HCV-Übertragung spielen.

Inkubationszeit/Serokonversionszeit

Die Inkubationszeit bzw. Serokonversionszeit kann 2–24 Wochen betragen, liegt aber in der Regel bei 6–9 Wochen.

Dauer der Ansteckungsfähigkeit

Eine exakte Dauer kann nicht angegeben werden. Grundsätzlich besteht eine Ansteckungsfähigkeit, solange das Virus im Blut vorhanden ist. Sie kann bereits eine oder mehrere Wochen vor Auftreten der ersten Symptome beginnen und bleibt bei den meisten Personen auf Dauer erhalten.

Klinische Symptomatik

Bei etwa 75 % der Betroffenen verläuft die Infektion ohne auffällige klinische Symptomatik oder geht mit nur unspezifischen, z. B. grippeähnlichen Symptomen einher. Etwa 25 % der Infizierten entwickeln eine akute, (häufig) milde Hepatitis mit meist nur mäßig erhöhten Transaminasenwerten. Fulminante Verläufe sind sehr selten.

50–85% der Infektionen gehen in chronische Formen über, die klinisch häufig uncharakteristisch und mild verlaufen und durch Müdigkeit, unspezifische Oberbauchbeschwerden, Leistungsinsuffizienz, z. T. auch Juckreiz und Gelenkbeschwerden gekennzeichnet sind. Typisch sind fluktuierende Transaminasenerhöhungen. Langfristig entwickelt sich bei rund 20% der chronisch Infizierten eine Leberzirrhose. Die Zeitdauer von der Infektion bis zum Vollbild der Zirrhose beträgt meist 20–30 Jahre. Patienten mit HCV-induzierter Zirrhose haben ein hohes Risiko, ein Leberzellkarzinom zu entwickeln (jährliche Rate 1–5%). Eine spontane Viruselimination und Ausheilung tritt bei Patienten mit chronischer Hepatitis selten auf. Bei einer chronischen Hepatitis-C-Infektion können auch extrahepatische Manifestationen, wie z. B. Kryoglobulinämie, vaskulitische Purpura, membranoproliferative Glomerulonephritis, Arthritis oder Porphyria cutanea tarda auftreten.

Diagnostik

Die **Basisdiagnostik** besteht im Nachweis spezifischer Antikörper gegen HCV-Proteine mittels ELISA. Ein Antikörpernachweis ist schon 6–8 Wochen nach einer HCV-Infektion möglich. Der Befund muss mit einem Zusatztest, in der Regel PCR (oder Immunoblot) bestätigt werden. In Einzelfällen kann aber eine Serokonversion auch erst nach längerer Zeit nachweisbar sein. Bei einem Anti-HCV-positiven Befund ist ein Nukleinsäure-Nachweis mittels PCR angezeigt, um die Virämie zu bestätigen oder auszuschließen. Bei einem negativen PCR-Befund bei bestätigt positivem Antikörperbefund sollte die PCR nach 3–6 Monaten wiederholt werden.

Bei **Neugeborenen** ist zu beachten, dass mütterliche Antikörper bis zum Alter von 18 Monaten im Blut nachweisbar sein können. In diesen Fällen sollte eine PCR zur Diagnostik herangezogen werden.

Bei chronischen Verläufen ist eine **Leberbiopsie** zur Beurteilung von Entzündungsaktivität und Fibrosegrad empfehlenswert. Weiterhin sollte eine Diagnostik bezüglich anderer Lebererkrankungen (Hepatitis B, alkoholtoxischer metabolischer und autoimmuner Lebererkrankungen) erfolgen. Liegen Risikofaktoren wie z. B. intravenöser Drogengebrauch in der Vergangenheit vor, so sollte u. U. auch eine HIV-Diagnostik erwogen werden. Dazu ist jedoch die Zustimmung des Patienten erforderlich.

Therapie

Eine **akute Hepatitis C** kann durch eine frühzeitige 24-wöchige Interferon-Monotherapie in nahezu allen Fällen geheilt werden. Bei symptomatischen Verläufen einer akuten Infektion wurde ein höherer Anteil an spontaner Viruselimination beobachtet als bei asymptomatischem Verlauf. Daher wird derzeit geprüft, wann der optimale Behandlungszeitpunkt ist, um einerseits eine Chronifizierung zu verhindern und andererseits unnötige Behandlungen zu vermeiden.

Im Fall einer **chronischen HCV-Infektion** (Krankheitsverlauf mehr als 6 Monate) sollte eine Therapie durch den Arzt nur nach eingehender Untersuchung und Beratung eingeleitet werden. Als **Standardtherapie** gilt derzeit die

Therapie bei HCV-HIV-Koinfektion

Die gleichzeitige Infektion mit HCV und HIV stellt eine Behandlungsindikation dar, sofern keine schwerwiegenden Kontraindikationen bestehen. Der Grund dafür ist der ungünstige Einfluss, den die HIV-Infektion auf den Verlauf der HCV-Infektion nimmt. In verschiedenen Studien konnte gezeigt werden, dass bei einer bestehenden HIV-Koinfektion mit einer chronischen Hepatitis C vermutlich aufgrund der relativen Immunsuppression die Entwicklung einer Leberfibrose/Zirrhose beschleunigt ist. Darüber hinaus zeigen die Untersuchungen der letzten Jahre, dass in den westlichen Industrienationen bei Koinfizierten die HCV-bedingte Morbidität und Mortalität gegenüber HIV-assoziierten Komplikationen in den Vordergrund getreten ist. Bei entsprechender stabiler HIV-Infektion kann daher eine erfolgreiche Behandlung einer gleichzeitig bestehenden chronischen Hepatitis C wesentlich zur Verringerung der Mortalität bei koinfizierten Personen beitragen. Die Erfolgsaussichten einer Therapie sind bei Koinfizierten geringer als bei alleiniger HCV-Infektion, aber immer noch gut. Es gibt Hinweise dafür, dass zur Erreichung eines optimalen Therapieerfolges eine längere Therapiedauer angestrebt werden sollte (in aktuellen Studien 48 Wochen), da die Rückfallrate bei kürzerer Therapiedauer erhöht ist. Bei nicht ausreichendem Abfall der HCV-Viruslast nach den ersten 12 Behandlungswochen kann die Therapie wegen mangelnder Erfolgsaussichten vorzeitig abgebrochen werden.

Quelle: Torriani FJ al.: Final Results of APRICOT. 11th CROI, San Francisco 2004, Abstr. 112 (www.retroconference.org/2004/AbstractSearch).

Behandlung mit pegyliertem Interferon-alpha (PEG-IFN) in Kombination mit Ribavirin über 24 oder 48 Wochen (in Abhängigkeit vom HCV-Genotyp).

Die Verknüpfung des Interferons mit einem Polyethylenglycol-Molekül (PEG) führt zu deutlich längerem Verweilen des Wirkstoffes im Blut. Durch die so verlängerte Wirksamkeit muss PEG-Interferon im Unterschied zum früher verwendeten nichtpegylierten Interferon-alpha nur noch einmal pro Woche verabreicht werden.

Eine Therapie ist angezeigt, wenn HCV-Antikörper und Virus-RNA nachgewiesen werden können, der Befund einer chronischen Hepatitis gesichert ist und keine Kontraindikationen gegen eine Behandlung mit Interferon oder Ribavirin bestehen. Die Standardtherapie kann ambulant erfolgen. Eine stationäre Aufnahme der Patienten ist nur bei Auftreten von Komplikationen erforderlich. Bei chronischer HCV-Infektion mit normalen Transaminasen kann zunächst der Spontanverlauf beobachtet werden.

Durch die Kombinationstherapie von PEG-IFN mit Ribavirin konnte das dauerhafte Ansprechen auf die Therapie auch bei Vorliegen des schwer therapierbaren Genotyps 1 auf über 50% gesteigert werden. Bei Patienten, die mit den HCV-Genotypen 2 und 3 infiziert sind, konnte ein dauerhafter Therapieerfolg sogar zu über 80% erreicht werden.

Prognostisch bedeutsame Faktoren für ein Ansprechen auf die antivirale Therapie sind: Genotyp (Subtyp 1b weist ein schlechteres Ansprechen auf), Ausmaß der Organveränderung, Krankheitsdauer, Alter und Geschlecht der Patienten, Viruskonzentration.

In über der Hälfte der IFN-behandelten Patienten treten **Nebenwirkungen** in Form von grippeähnlichen Symptomen auf (Fieber, Kältegefühl, z. T. mit Schüttelfrost, Kopfschmerzen, Glieder-, Gelenk- und Muskelschmerzen sowie Abgeschlagenheit, Müdigkeit und Konzentrationsstörungen). Diese Symptome sind dosisabhängig und vor allem zu Behandlungsbeginn vorhanden. Vereinzelt wurden Gewichtsabnahme, Haarausfall, Neuropathien und zerebrale Symptome bis hin zum Krampfanfall beschrieben. Die wesentliche Nebenwirkung des Ribavirins besteht in

der Entwicklung einer Anämie, die Substanz kumuliert bei Niereninsuffizienz.

Kontraindikationen für die kombinierte antivirale Therapie sind anhaltender i. v. Drogengebrauch, Alkoholabusus, Schwangerschaft bzw. nicht sichere Kontrazeption, unbehandelte Depressionen, Psychosen oder zerebrale Anfallsleiden, schwere Allgemeinerkrankungen (z. B. Zustand nach Nierentransplantation, Leukopenie $< 1,5 \times 10^9/l$, Thrombopenie $< 50 \times 10^9/l$, schwere Niereninsuffizienz, Anämie, Hämoglobinopathie, schwere koronare Herzkrankheit).

Präventiv- und Bekämpfungsmaßnahmen

1. Präventive Maßnahmen

Eine Schutzimpfung gegen Hepatitis C steht bisher nicht zur Verfügung. Der Nachweis von Anti-HCV-Antikörpern im Serum bewirkt keine protektive Immunität. In etwa 80% der HCV-Antikörper-positiven Personen ist mit der Nukleinsäure-Amplifikations-Technik (NAT) HCV-Genom nachweisbar. Eine ausgeheilte Hepatitis (wiederholt kein HCV-Genom nachweisbar) hinterlässt nach derzeitiger Kenntnis wahrscheinlich keine bleibende Immunität.

Die **Prävention der HCV-Infektion** besteht in einer **Expositionsprophylaxe**. Besonders wichtig ist die Vermeidung von transfusionsassoziierten HCV-Infektionen durch eine sorgfältige Spenderauswahl und konsequente Testung aller Spenden auf HCV-Antikörper und HCV-RNA. Plasmapools zur Herstellung von Plasmaderivaten werden in Deutschland vor Produktherstellung mittels NAT auf das Vorhandensein von HCV untersucht. Zelluläre Blutprodukte wie z. B. Erythrozyten- oder Thrombozytenkonzentrate sollten nur nach sorgfältiger Indikationsstellung eingesetzt werden. Das Risiko für transfusionsassoziierte HCV-Infektionen wird in Deutschland aktuell auf $< 1 : 1.000.000$ geschätzt.

Im Gesundheitsdienst Beschäftigte sind einem aufgabenspezifischen HCV-Risiko ausgesetzt. Die Berücksichtigung von Hygienemaßnahmen sowie eine Vermeidung von Kanülenstichverletzungen, so etwa durch Unterlassen eines *recapping* (Wiederaufsetzen der Kunststoffhülle auf die Kanüle nach Blutentnahme), sind hier von großer Bedeutung.

Zur Verhinderung der **Übertragung von HCV durch medizinisches Personal auf Patienten** wurden von der Deutschen Vereinigung zur Bekämpfung von Viruskrankheiten Empfehlungen zur Verhütung der Übertragung von Hepatitis-C-Virus durch infiziertes Personal im Gesundheitsdienst erarbeitet. In Ergänzung bestehender Empfehlungen wurden in einer internationalen Konsensus-Konferenz 2003 Leitlinien zur Vermeidung einer Hepatitis-B- bzw. Hepatitis-C-Übertragung durch Mitarbeiter des Gesundheitswesens auf Patienten formuliert. Wesentlich ist eine kontinuierliche arbeitsmedizinische Betreuung (Überprüfung des HCV-Serostatus) und die regelmäßige Unterweisung des Personals bezüglich konsequenter Durchführung der erforderlichen Hygiene- und Vorsichtsmaßnahmen (Tragen doppelter Handschuhe bei operativen/invasiven Eingriffen, Verwendung von Instrumenten, bei denen das Risiko einer Verletzung minimiert wird, Gebrauch von Schutzkleidung, ggf. Schutz-

brille oder Visier bzw. Mund-Nasenschutz oder Visier). Besondere Vorsichtsmaßnahmen sind bei Tätigkeiten mit erhöhter Übertragungsgefahr (gefahrgeignete Tätigkeiten) erforderlich. Die bei Tätigkeiten mit erhöhter Übertragungsgefahr zu treffenden Maßnahmen sollten durch ein Gremium vor Ort definiert und überwacht werden, das auch zur Einsatzmöglichkeit des HCV-Infizierten Stellung nimmt.

Zu Tätigkeiten mit erhöhter Übertragungsgefahr sollten möglichst HCV-RNA-negative Personen herangezogen werden. Alle, die verletzungsträchtige Tätigkeiten durchführen, sollten ihren HCV-Status kennen, damit Behandlungsmöglichkeiten geprüft und ggf. durchgeführt und so Risiken für Patienten minimiert werden können. Außerhalb der stationären Versorgung kann die Einsatzmöglichkeit einer HCV-infizierten Person durch eine Kommission bei der Landesärztekammer oder im Rahmen der Ermittlungspflicht durch die Gesundheitsbehörde festgelegt werden.

Gezielte **Informationskampagnen** für die Risikogruppe der i. v. Drogengebraucher sollten über die Infektionsrisiken durch Sprizentausch und andere Praktiken bei der Drogeninjektion (Aufteilen der Dosis) mit unsterilen Spritzen aufklären. Wichtig zur Verringerung der HCV-Übertragungen ist die Verfügbarkeit steriler Injektionsbestecke (z. B. „Fixerstuben“, Sprizentauschprogramme).

Eine effektive **Desinfektion** ist ein weiterer wesentlicher Bestandteil der Prävention. Die sicherste Methode zur Inaktivierung von HCV ist Erhitzen (Einwirken feuchter Wärme) auf 90 °C für mind. 5 Min. Daher sind zur Desinfektion von Instrumenten möglichst thermische Verfahren anzuwenden (www.rki.de/GESUND/HYGIENE/ANFORDRHYG-MED.PDF). Für die Desinfektion von Oberflächen sind Mittel mit nachgewiesener „begrenzt viruzider“ Wirksamkeit (www.rki.de/GESUND/HYGIENE/VIRUZID.PDF), z. B. auf der Basis von Aktivchlor, Perverbindungen bzw. Aldehyde einzusetzen. Zur Händedesinfektion sollten als Arzneimittel zugelassene Mittel mit nachgewiesener „begrenzt viruzider“ Wirksamkeit, z. B. auf der Basis von Alkohol bzw. Aktivchlor verwendet werden. Auf eine genügend lange Einwirkzeit ist zu achten. (Siehe auch: www.rki.de/GESUND/DESINF/DESINFLI.HTM.)

2. Maßnahmen für Patienten und Kontaktpersonen

Wichtig sind die regelmäßige Beratung der Betroffenen über die aktuellen Möglichkeiten der Hepatitis-C-Therapie, Verlaufskontrollen der Laborwerte und ggf. die Einleitung einer medikamentösen Therapie. HCV-infizierte Patienten, die serologisch keine Zeichen einer durchgemachten Hepatitis-A- und -B-Infektion aufweisen, sollten gegen beide Viruserkrankungen geimpft werden, da eine Infektion mit diesen Viren bei bereits bestehender chronischer HCV-Infektion zu schwereren Krankheitsverläufen führen kann. – Bei der **Pflege der Patienten** sind die allgemein empfohlenen Hygienemaßnahmen in besonderem Maße zu beachten.

Die **Zulassung zu Gemeinschaftseinrichtungen** kann nach einer Erkrankung erfolgen, sobald das Allgemeinbefinden den Besuch der Einrichtung wieder erlaubt, unabhängig davon, ob der Erreger zu diesem Zeitpunkt noch im Blut nachweisbar ist. Sinngemäß gilt dies auch für HCV-Träger unter den Beschäftigten oder den Kindern einer Einrichtung.

Eine Ausnahme stellen Personen mit ungewöhnlich aggressivem Verhalten (Beißen, Kratzen), einer Blutungsneigung oder einer generalisierten Dermatitis dar. In diesen Fällen muss die Entscheidung über die Zulassung zu einer Gemeinschaftseinrichtung durch das Gesundheitsamt individuell getroffen werden. Ein Ausschluss von Kontaktpersonen ist nicht erforderlich.

Für **HCV-positive Beschäftigte im medizinischen Bereich**, die gefahrgeneigte Tätigkeiten ausüben, gibt es nach dem gegenwärtigen Wissenstand keine Empfehlung zum generellen Ausschluss von Tätigkeiten in Einrichtungen der Krankenversorgung. Über die Art des Einsatzes sollte in jedem einzelnen Fall durch ein Expertengremium der jeweiligen Einrichtung entschieden werden. – Bei einem begründeten Verdacht einer Übertragung der Viruserkrankung von medizinischem Personal auf Patienten muss im Einzelfall geprüft werden, inwieweit ggf. Rückverfolgungsuntersuchungen (*look back*) einzuleiten sind.

Im Falle einer **beruflichen HCV-Exposition** (z. B. nach Nadelstichverletzung) steht derzeit keine Postexpositionsprophylaxe zur Verfügung. Es empfiehlt sich, bei dem Exponierten neben einer HCV-Antikörperbestimmung als Nullprobe im Abstand von 2–4 Wochen nach Exposition eine HCV-RNA-Untersuchung mittels einer Nukleinsäureamplifikationsmethode, ggf. zusätzlich auch 3 und 6 Monate später, durchzuführen. Der Serostatus bzw. HCV-RNA-Test nach Exposition sollten in den genannten Intervallen mindestens über einen Zeitraum von 6 Monaten erhoben werden. Bei Nachweis einer akuten Infektion sollte eine Interferon-Monotherapie (s. o.) zur Verhinderung einer Chronifizierung eingeleitet werden.

Generell muss vermieden werden, dass Blut von HCV-Infizierten, z. B. bei Verletzungen von Haut oder Schleimhäuten, in die Blutbahn oder das Gewebe einer anderen Person gelangt. Innerhalb des **Familien- und Bekanntenkreises** kann das Übertragungsrisiko bei Einhalten üblicher hygienischer Bedingungen als sehr gering eingeschätzt werden. – Das **sexuelle Übertragungsrisiko** ist gering, aber nicht völlig auszuschließen. Kondomgebrauch ist bei sexuellen Kontakten mit häufig wechselnden Partnern zu empfehlen. In festen Partnerschaften mit einem chronisch HCV-positiven Partner sollte diese Entscheidung in Abhängigkeit vom Einzelfall erwogen werden.

3. Maßnahmen bei Ausbrüchen

Bei Ausbrüchen von Hepatitis-C-Erkrankungen (z. B. nosokomial) ist die sofortige Intervention des Gesundheitsamtes erforderlich, um Maßnahmen zur Verhinderung der weiteren Verbreitung einzuleiten. In der Vergangenheit wurden bereits erfolgreich Rückverfolgungsuntersuchungen bei Patienten, die von potenziellen Überträgern invasiv behandelt wurden, durchgeführt.

Meldepflicht

Der feststellende Arzt ist nach §6 IfSG verpflichtet, den Verdacht sowie Erkrankung und Tod an akuter Virushepatitis an das zuständige Gesundheitsamt namentlich zu melden. – Leiter von Untersuchungsstellen (Laboratorien) sind

laut §7 IfSG verpflichtet, den direkten oder indirekten Nachweis des HCV zu melden, soweit nicht bekannt ist, dass eine chronische Infektion vorliegt. – Der einsendende Arzt hat gemäß §9 Absatz 1 IfSG bei einer Untersuchung auf Hepatitis C dem Labor mitzuteilen, ob ihm eine chronische Hepatitis C bei dem Patienten bekannt ist. Liegen dem Labor keine Informationen über eine chronische Hepatitis vor, muss der Nachweis einer Infektion gemeldet werden. Demnach sind HCV-Antikörpernachweis oder HCV Nukleinsäurenachweis **meldepflichtig**, wenn die Information vorliegt, dass dem einsendenden Arzt keine chronische Infektion bekannt ist **oder** keine Informationen darüber vorliegen, ob dem einsendenden Arzt eine chronische Infektion bekannt ist oder nicht.

HCV-Erregernachweise sind **nicht meldepflichtig**, wenn das Labor beim gleichen Patienten bereits früher HCV nachgewiesen und gemeldet hat oder wenn die Information vorliegt, dass dem einsendenden Arzt ein früher durchgeführter positiver Labornachweis einer Hepatitis C bekannt ist.

Falldefinition für Gesundheitsämter: Die vom RKI für die Hepatitis C verfasste Falldefinition für Gesundheitsämter kann im Internet unter http://www.rki.de/INFEKT/IFSG/IFSG_FALLDEF.HTM eingesehen werden. Den Gesundheitsämtern liegen die Falldefinitionen des RKI als Broschüre vor. Sie kann bei Einsendung eines mit 2,20 € frankierten und rückadressierten DIN-A4-Umschlages an folgende Adresse kostenfrei bestellt werden: RKI, Abt. für Infektionsepidemiologie, FG Surveillance, Seestraße 10, 13353 Berlin, Stichwort „Falldefinitionen“.

Beratung und Spezialdiagnostik:

Nationales Referenzzentrum für Hepatitis-C-Viren

Leitung: Herr Prof. Dr. M. Roggendorf

Stellvertreter: Herr PD Dr. R. S. Roß

Universitätsklinikum Essen, Institut für Virologie

Robert Koch-Haus, 45122 Essen

Tel.: 02 01 . 723-3550, Fax: 02 01 . 723-59 29

E-Mail: roggendorf@uni-essen.de; stefan.ross@uni-essen.de

Beratungen für Mutter-Kind-Übertragungen: Herr Prof. Dr. R. Laufs, Frau Dr. S. Polywka, Institut für Medizinische Mikrobiologie u. Immunologie, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Martinistr. 52, 20246 Hamburg, Tel.: 040 . 428 03-21 50

Ausgewählte Informationsquellen

1. Harrisons Innere Medizin. Dt. Ausg. der 15. Aufl. Hrsg. der dt. Ausg. M. Dietel et al. ABW Wiss.-Verl. Berlin, Leiben, 2003, 1891-1908
2. RKI: Zur Prävalenz von Antikörpern gegen HAV, HBV und HCV in Deutschland. Epid Bull 2000; 13: 107
3. RKI: Empfehlungen zur Verhütung der Übertragung von Hepatitis-C-Virus durch infiziertes Personal im Gesundheitsdienst. Epid Bull 2001; 3: 15-16
4. RKI: Fallbericht: Look-back-Untersuchung bei 2.285 Patientinnen nach einer im Krankenhaus erworbenen HCV-Infektion. Epid Bull 2001; 10: 71-73
5. RKI: Hepatitis B und C: Grundsätze des Infektionsschutzes auf der Basis des IfSG. Epid Bull 2001; 17: 111-113
6. Infektionsepidemiologisches Jahrbuch meldepflichtiger Krankheiten für 2003. Robert Koch-Institut, Berlin (im Druck)
7. Gunson RN et al.: Hepatitis B virus (HBV) and hepatitis C virus (HCV) infections in health care workers: guidelines for prevention of transmission of HBV and HCV from HCW to patients. J Clin Virol 2003; 27: 213-230
8. Kompetenznetz Hepatitis: www.kompetenznetz-hepatitis.de
9. Schreier E, Höhne M: Hepatitis C – Epidemiologie u. Prävention. Bundesgesundheitsbl – Gesundheitsforsch – Gesundheitsschutz 2001; 44: 554-561
10. Lauer GM, Walker Bruce D: Hepatitis C Virus Infection. N Engl J Med 2001; 345: 41-52
11. Hepatitis-C-Virus (HCV). Stellungnahme des Arbeitskreises Blut des Bundesministeriums für Gesundheit und Soziale Sicherung. Bundesgesundheitsbl – Gesundheitsforsch – Gesundheitsschutz 2003; 46: 712-722
12. RKI (Hrsg.): GBE des Bundes, Heft 15 „Hepatitis C“. Berlin, 2003

Hinweise zur Reihe „Ratgeber Infektionskrankheiten“ bitten wir an das RKI, Abt. Infektionsepidemiologie (Tel.: 01888. 754-33 12, Fax: 01888. 754-35 33) oder an die Redaktion des *Epidemiologischen Bulletins* zu richten.

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten

Stand v. 21.4.2004 (14. Woche)

Land	Darmkrankheiten																
	Salmonellose			EHEC-Erkrankung (außer HUS)			Erkr. durch sonstige darmpathogene E. coli			Campylobacter-Ent.			Shigellose				
	14.	1.-14.	1.-14.	14.	1.-14.	1.-14.	14.	1.-14.	1.-14.	14.	1.-14.	1.-14.	14.	1.-14.	1.-14.		
	2004			2003			2004			2003			2004			2003	
Baden-Württemberg	35	731	829	3	20	21	3	51	72	46	880	817	3	28	20		
Bayern	51	948	1.133	0	44	50	17	161	110	66	1.021	956	2	29	21		
Berlin	25	284	364	1	8	1	4	36	57	36	453	505	3	17	20		
Brandenburg	37	348	410	0	2	13	7	54	63	22	275	300	0	6	14		
Bremen	2	46	60	0	0	8	0	5	10	4	82	93	0	2	3		
Hamburg	10	196	168	0	7	12	0	8	4	20	319	284	0	9	12		
Hessen	29	516	646	1	3	5	2	26	36	42	623	582	0	10	14		
Mecklenburg-Vorpommern	49	293	284	0	2	4	2	70	98	16	236	234	0	3	2		
Niedersachsen	59	836	823	0	21	29	2	36	49	62	815	671	1	8	6		
Nordrhein-Westfalen	93	1.526	1.684	5	55	83	25	245	228	131	2.314	2.152	2	17	20		
Rheinland-Pfalz	46	457	535	0	25	22	4	39	42	27	494	419	0	7	5		
Saarland	5	83	95	0	0	0	0	8	8	7	139	148	0	1	0		
Sachsen	32	592	747	2	8	18	13	158	231	38	662	835	1	6	23		
Sachsen-Anhalt	49	460	569	0	1	2	7	152	121	32	315	280	0	5	6		
Schleswig-Holstein	9	257	274	0	8	5	2	25	23	27	346	272	0	2	1		
Thüringen	33	431	497	1	5	7	5	101	128	31	303	340	0	5	11		
Deutschland	564	8.004	9.118	13	209	280	93	1.175	1.280	607	9.277	8.888	12	155	178		

Land	Virushepatitis										
	Hepatitis A			Hepatitis B ⁺			Hepatitis C ⁺				
	14.	1.-14.	1.-14.	14.	1.-14.	1.-14.	14.	1.-14.	1.-14.		
	2004			2003			2004			2003	
Baden-Württemberg	3	51	52	0	27	31	20	323	268		
Bayern	4	76	77	4	35	46	31	461	367		
Berlin	1	25	21	1	23	18	12	252	101		
Brandenburg	0	5	4	0	7	3	1	11	20		
Bremen	0	6	2	0	2	6	1	11	9		
Hamburg	0	8	7	1	12	2	1	19	12		
Hessen	0	23	38	3	27	27	10	154	142		
Mecklenburg-Vorpommern	0	5	2	0	7	5	4	30	28		
Niedersachsen	1	17	25	0	35	39	11	237	206		
Nordrhein-Westfalen	33	141	93	10	113	87	33	529	210		
Rheinland-Pfalz	3	22	24	3	22	23	9	117	90		
Saarland	0	3	2	0	5	3	0	4	9		
Sachsen	1	7	4	0	12	15	2	52	54		
Sachsen-Anhalt	0	5	13	1	11	6	3	42	36		
Schleswig-Holstein	0	3	20	0	7	11	2	52	45		
Thüringen	1	11	19	3	8	1	2	29	21		
Deutschland	47	408	403	26	353	323	142	2.323	1.618		

In der wöchentlich veröffentlichten **aktuellen Statistik** wird auf der Basis des Infektionsschutzgesetzes (IfSG) aus dem RKI zeitnah zum Auftreten meldepflichtiger Infektionskrankheiten berichtet. Drei Spalten enthalten jeweils **1. Meldungen**, die in der ausgewiesenen Woche im Gesundheitsamt eingegangen sind und bis zum 3. Tag vor Erscheinen dieser Ausgabe als klinisch-labordiagnostisch bestätigt (für Masern, CJK, HUS, Tuberkulose und Polio zusätzlich auch klinisch bestätigt) und als klinisch-epidemiologisch bestätigt dem RKI übermittelt wurden, **2. Kumulativwerte im laufenden Jahr**, **3. Kumulativwerte des entsprechenden Vorjahreszeitraumes**. Die Kumulativwerte ergeben sich aus der Summe übermittelter Fälle aus den ausgewiesenen Meldewochen,

Stand v. 21.4.2004 (14. Woche)

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten

Darmkrankheiten															Land
Yersiniose			Norovirus-Erkrankung			Rotavirus-Erkrankung			Giardiasis			Kryptosporidiose			
14.	1.–14.	1.–14.	14.	1.–14.	1.–14.	14.	1.–14.	1.–14.	14.	1.–14.	1.–14.	14.	1.–14.	1.–14.	
2004		2003	2004		2003	2004		2003	2004		2003	2004		2003	
3	91	113	50	907	2.817	123	1.174	1.551	6	147	123	1	7	7	Baden-Württemberg
7	128	140	224	921	1.391	209	1.763	2.279	15	159	109	1	8	9	Bayern
8	56	45	28	694	985	53	894	1.199	3	73	47	0	6	9	Berlin
5	47	79	22	721	2.161	141	1.253	1.982	3	20	19	0	1	2	Brandenburg
2	10	6	2	237	340	6	39	233	0	7	2	1	4	3	Bremen
2	31	42	10	299	855	21	383	419	1	26	24	0	4	1	Hamburg
6	83	67	26	392	979	68	767	1.000	5	54	41	0	6	6	Hessen
2	48	54	84	735	1.190	154	1.081	1.752	3	50	23	1	8	9	Mecklenburg-Vorpommern
11	161	173	61	1.411	3.649	175	1.204	1.726	3	63	31	1	16	15	Niedersachsen
16	289	273	75	1.448	3.359	224	2.291	3.086	14	188	133	1	27	18	Nordrhein-Westfalen
3	80	89	110	1.386	2.361	96	969	1.521	5	49	26	0	8	1	Rheinland-Pfalz
1	29	26	0	68	323	3	81	316	1	14	5	0	1	0	Saarland
7	168	185	208	2.442	3.032	190	2.413	4.757	9	61	63	1	7	12	Sachsen
6	101	112	9	508	1.246	161	1.807	2.327	5	32	22	0	1	7	Sachsen-Anhalt
0	35	45	16	254	955	27	330	466	1	12	15	0	1	0	Schleswig-Holstein
5	114	117	93	823	1.029	222	1.678	2.009	0	10	6	0	1	2	Thüringen
84	1.471	1.566	1.018	13.246	26.672	1.873	18.127	26.623	74	965	689	7	106	101	Deutschland

Weitere Krankheiten										Land
Meningokokken-Erkr., invasiv			Masern			Tuberkulose				
14.	1.–14.	1.–14.	14.	1.–14.	1.–14.	14.	1.–14.	1.–14.		
2004		2003	2004		2003	2004		2003		
2	18	30	0	6	14	6	183	239	Baden-Württemberg	
3	22	39	0	6	16	20	196	292	Bayern	
0	9	17	0	3	2	8	85	88	Berlin	
0	4	10	0	0	3	2	38	64	Brandenburg	
0	2	5	0	0	8	2	16	17	Bremen	
0	1	8	0	1	2	9	62	50	Hamburg	
1	19	16	0	1	10	8	144	184	Hessen	
1	10	15	0	0	1	2	34	35	Mecklenburg-Vorpommern	
2	14	27	0	4	204	16	147	167	Niedersachsen	
3	63	87	0	5	112	24	410	503	Nordrhein-Westfalen	
0	9	18	0	1	26	6	72	82	Rheinland-Pfalz	
0	3	9	0	0	1	1	28	33	Saarland	
1	11	18	0	0	1	4	39	73	Sachsen	
1	12	24	0	0	4	4	64	62	Sachsen-Anhalt	
1	5	8	0	3	14	3	50	54	Schleswig-Holstein	
0	11	14	0	1	2	2	32	42	Thüringen	
15	213	345	0	31	420	117	1.600	1.985	Deutschland	

jedoch ergänzt um nachträglich erfolgte Übermittlungen, Korrekturen und Löschungen. – Für das **Jahr** werden detailliertere statistische Angaben herausgegeben. Ausführliche Erläuterungen zur Entstehung und Interpretation der Daten finden sich im *Epidemiologischen Bulletin* 18/01 vom 4.5.2001.

+ Dargestellt werden Fälle, die vom Gesundheitsamt nicht als chronisch eingestuft wurden (s. *Epid. Bull.* 8/02, S. 65, v. 22.2.2002). Zusätzlich gilt für Hepatitis C, dass auch nur labordiagnostisch nachgewiesene Fälle ausgewertet werden (s. *Epid. Bull.* 11/03).

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten

Stand v. 21.4.2004 (14. Woche)

Krankheit	14. Woche 2004	1.–14. Woche 2004	1.–14. Woche 2003	1.–52. Woche 2003
Adenovirus-Erkr. am Auge	39	315	15	397
Brucellose	0	5	8	27
Creutzfeldt-Jakob-Krankheit *	0	18	14	76
Dengue-Fieber	1	35	31	131
FSME	0	1	1	277
Hämolytisch-urämisches Syndrom (HUS)	1	6	17	82
Hantavirus-Erkrankung	0	16	28	143
Influenza	54	3.290	7.803	8.481
Invasive Erkrankung durch Haemophilus influenzae	2	16	25	77
Legionellose	2	81	79	395
Leptospirose	0	7	10	37
Listeriose	2	79	71	255
Ornithose	0	1	11	41
Paratyphus	2	16	13	72
Q-Fieber	2	58	13	386
Trichinellose	2	4	3	3
Tularämie	0	0	0	3
Typhus abdominalis	2	13	18	66

* Meldepflichtige Erkrankungsfälle insgesamt, bisher kein Fall einer vCJK.

An dieser Stelle steht im Rahmen der aktuellen Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten Raum für kurze Angaben zu bestimmten neu erfassten Erkrankungsfällen oder Ausbrüchen von besonderer Bedeutung zur Verfügung („Seuchentelegramm“). Hier wird ggf. über das Auftreten folgender Krankheiten berichtet: Botulismus, vCJK, Cholera, Diphtherie, Fleckfieber, Gelbfieber, konnatale Röteln, Milzbrand, Pest, Poliomyelitis, Rückfallfieber, Tollwut, virusbedingte hämorrhagische Fieber. Hier aufgeführte Fälle von vCJK sind im Tabellenteil als Teil der meldepflichtigen Fälle der Creutzfeldt-Jakob-Krankheit enthalten.

Impressum**Herausgeber**Robert Koch-Institut
Nordufer 20, 13353 BerlinTel.: 01888.754-0
Fax: 01888.754-2628
E-Mail: EpiBull@rki.de**Redaktion**Dr. med. Ines Steffens, MPH (v. i. S. d. P.)
Tel.: 01888.754-2324
E-Mail: SteffensI@rki.deSylvia Fehrmann
Tel.: 01888.754-2455
E-Mail: FehrmannS@rki.de

Fax.: 01888.754-2459

Vertrieb und AbonentenservicePlusprint Versand Service
Thomas Schönhoff
Bucher Weg 18, 16321 Lindenberg
Abo-Tel.: 030.948781-3**Das Epidemiologische Bulletin**

gewährleistet im Rahmen des infektions-epidemiologischen Netzwerks einen raschen Informationsaustausch zwischen den verschiedenen Akteuren – den Ärzten in Praxen, Kliniken, Laboratorien, Beratungsstellen und Einrichtungen des öffentlichen Gesundheitsdienstes sowie den medizinischen Fachgesellschaften, Nationalen Referenzzentren und den Stätten der Forschung und Lehre – und dient damit der Optimierung der Prävention.

Herausgeber und Redaktion erbitten eine aktive Unterstützung durch die Übermittlung allgemein interessierender Mitteilungen, Analysen und Fallberichte. Das Einverständnis mit einer redaktionellen Überarbeitung wird dabei vorausgesetzt.

Das *Epidemiologische Bulletin* erscheint in der Regel wöchentlich (50 Ausgaben pro Jahr). Es kann im Jahresabonnement für einen Unkostenbeitrag von € 49,- per Beginn des Kalenderjahres bezogen werden; bei Bestellung nach Jahresbeginn errechnet sich der Beitrag mit € 4,- je Bezugsmonat. Ohne Kündigung bis Ende November verlängert sich das Abonnement um ein Jahr.

Die **aktuelle** Ausgabe des *Epidemiologischen Bulletins* kann über die **Fax-Abruffunktion** (Polling) unter 01888.754-2265 abgerufen werden. – Die Ausgaben ab 1997 stehen im **Internet** zur Verfügung unter:
<http://www.rki.de/INFEKT/EPIBULL/EPI.HTM>.

Druck

die partner, karl-heinz kronauer, berlin

Nachdruck

mit Quellenangabe gestattet, jedoch nicht zu werblichen Zwecken. Belegexemplar erbeten. Die Weitergabe in elektronischer Form bedarf der Zustimmung der Redaktion.

ISSN 1430-0265 (Druck)**ISSN 1430-1172 (Fax)****PVKZ A 14273**