

ROBERT KOCH INSTITUT



Hepatitis B

Fachlich-inhaltlich überarbeitete Fassung vom November 2011, Erstveröffentlichung im *Epidemiologischen Bulletin* 33/2000.

RKI-Ratgeber für Ärzte

Herausgeber: Robert Koch-Institut, 2013

Die Herausgabe dieser Reihe durch das Robert Koch-Institut (RKI) 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 Erstpublikation erfolgt im Epidemiologischen Bulletin und die Publikation von Aktualisierungen im Internet (<http://www.rki.de>). Eine Aktualisierung erfolgt nach den Erfordernissen, aktualisierte Fassungen ersetzen die älteren.

Hepatitis B

- Erreger
- Vorkommen
- Reservoir
- Infektionsweg
- Inkubationszeit
- Dauer der Ansteckungsfähigkeit
- Klinische Symptomatik
- Diagnostik
- Therapie
- Präventiv- und Bekämpfungsmaßnahmen
 - 1. Präventive Maßnahmen
 - 2. Maßnahmen für Patienten und Kontaktpersonen
 - 3. Maßnahmen bei Ausbrüchen
- Meldepflicht
- Falldefinition für Gesundheitsämter
- Beratungsangebot
- Ausgewählte Informationsquellen

Erreger

Das Hepatitis-B-Viruspartikel wurde im Jahr 1970 entdeckt. Das Hepatitis-B-Virus (HBV) ist ein kleines, umhülltes DNA-Virus, das zur Familie der *Hepadnaviridae* gehört. Das Genom besteht aus einer zirkulären, teilweise doppelsträngigen DNA, die über ein RNA-Intermediat mit Hilfe einer Reversen Transkriptase synthetisiert wird. Die Virushülle besteht aus dem lipidhaltigen Hepatitis-B-Oberflächenantigen (Hepatitis B surface antigen, **HBsAg**), das für den serologischen Nachweis einer akuten bzw. chronischen Infektion von Bedeutung ist. Die Hülle umschließt das Viruskapsid, das aus dem Core-Antigen (**HBcAg**) aufgebaut ist.

Es sind neun verschiedene Genotypen (A–I), zahlreiche Subgenotypen und acht serologisch unterscheidbare HBsAg-Subtypen bekannt, deren Verbreitung in verschiedenen geografischen Regionen unterschiedlich ist. Die Genotypen A2 und D sind in Europa vorherrschend. Die Feindifferenzierung mit molekularen bzw. serologischen Methoden kann für die Aufdeckung von Infektionswegen bzw. -ursachen von großem Nutzen sein.

Das Virus verfügt über eine für ein umhülltes Virus vergleichsweise hohe Stabilität gegenüber Umwelteinflüssen sowie über eine relativ hohe Resistenz gegenüber Desinfektionsmitteln. Schutz- und Hygienemaßnahmen müssen dem Rechnung tragen.

Vorkommen

Die Hepatitis B ist eine der häufigsten Infektionskrankheiten überhaupt.

Weltweit haben nach Angaben der WHO etwa 2 Milliarden Menschen eine HBV-Infektion durchgemacht und ca. 5 % der Weltbevölkerung (350 Millionen) sind chronisch mit HBV infiziert.

Nach wie vor ist eine hohe Zahl von neu Infizierten zu verzeichnen, obwohl seit Anfang der 80er Jahre für die Hepatitis B ein Impfstoff mit hoher Wirksamkeit und guter Verträglichkeit zur Verfügung steht. Die erhebliche gesundheitspolitische Bedeutung der Hepatitis B ergibt sich in erster Linie aus den Folgen chronischer Infektionen, insbesondere der Entwicklung einer Leberzirrhose bzw. eines Leberzellkarzinoms. Pro Jahr wird weltweit mit etwa 600.000 Todesfällen infolge von HBV-Infektion, HBV-bedingten Leberzirrhosen oder Leberzellkarzinomen gerechnet.

In **Europa** beobachtet man ausgeprägte Unterschiede in der regionalen Verbreitung. Zwischen < 0,5 % der Bevölkerung in Nordeuropa und bis zu 8 % der Bevölkerung in der Türkei sind chronisch mit dem Hepatitis-B-Virus infiziert.

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 B untersucht. Bei ca. 7 % (95 % Vertrauensbereich 6,4–7,6 %) der deutschen Bevölkerung sind Antikörper gegen HBcAg (Anti-HBc) als Merkmal einer durchgemachten oder aktuellen HBV-Infektion nachweisbar. 0,6 % (95 %-Vertrauensbereich 0,4–0,8 %) sind HBsAg-Träger (Indikator für eine aktuelle Hepatitis-B-Infektion). Deutschland zählt damit zu den Ländern mit relativ niedriger

Prävalenz für Hepatitis B. Im Rahmen des Kinder- und Jugendgesundheits surveys (KiGGS) von 2003 bis 2006 ist bei ca. 0,5 % (95 %-Vertrauensbereich 0,4–0,7 %) der Kinder und Jugendlichen (3–17 Jahre) in Deutschland Anti-HBc nachweisbar, davon sind 38,7 % (95 %-Vertrauensbereich 20,0–57,5 %) HBsAg positiv. In Deutschland ist in bestimmten Risikogruppen und bei aus Gebieten mit sehr hoher Seroprävalenz stammenden Personen die HBsAg-Prävalenz z.T. erheblich höher.

Gemäß IfSG ist in Deutschland eine akute Hepatitis B meldepflichtig. Seit Einführung des IfSG im Jahr 2001 zeigte sich generell in Deutschland eine abnehmende Inzidenz der akuten Hepatitis B. Diese lässt sich vermutlich zum Teil auf einen verbesserten Impfschutz in der Bevölkerung zurückführen. In Deutschland wurden für das Jahr 2010 767 Fälle von akuter Hepatitis B gemeldet. Eine große Zahl (1.076) gemeldeter Fälle erfüllte nicht die Falldefinitionen für eine akute Hepatitis B, stellt jedoch möglicherweise eine Indikation für eine frische HBV-Infektion dar.

Reservoir

Das Reservoir für Hepatitis-B-Viren bilden insbesondere chronisch HBV-infizierte Personen (HBsAg-Positive). Vor allem symptomarm oder symptomlos chronisch Infizierte mit hoher Virämie (s. auch klinische Symptomatik) stellen eine Infektionsquelle dar.

Infektionsweg

HBV erreicht insbesondere im Blut eine hohe Konzentration bis zu 10^{11} Viruspartikel/ml Plasma bzw. Serum und über 10^8 infektiöse Einheiten/ml. In der Frühphase der Infektion und bei HBeAg-positiven HBV-Trägern ist fast jedes Viruspartikel infektiös, in der Spätphase und bei HBeAg-negativen Trägern dagegen meist nur jedes 100ste bis 1.000ste Viruspartikel. Das bedeutet, dass in der Frühphase und bei HBeAg-positiven Trägern bereits kleinste Mengen Blut das Virus übertragen können, wenn es über – auch geringfügige – Verletzungen der Haut oder Schleimhaut in den Körper gelangt. Es ist zudem in Speichel, Tränenflüssigkeit, Sperma, Vaginalsekret, Menstrualblut und Kolostrum enthalten, wenngleich in wesentlich geringeren Konzentrationen.

Schätzungen zufolge hat die **sexuelle Übertragung** hierzulande einen Anteil von 40 bis 70% an den Neuinfektionen. Hierfür spricht die Altersverteilung der akut Erkrankten: Ein Großteil der akuten Hepatitis-B-Fälle wird in der Gruppe der jungen Erwachsenen beobachtet. Darüber hinaus ergab die Analyse der Risikofaktoren, dass sexuelle Expositionen an erster Stelle genannt wurden. In den westlichen Industriestaaten gelten darüber hinaus Angehörige bestimmter Risikogruppen als besonders gefährdet (z.B. homosexuell aktive Männer, intervenöse Drogengebraucher, Prostituierte; s.a. STIKO-Empfehlungen). Von Bedeutung für die HBV-Morbidität werden auch künftig aus Hochprävalenz-Ländern einreisende Personen sein, ebenso wie Urlaubsreisende, die HBV durch sexuelle Kontakte im Ausland erworben haben.

Das Risiko, bei der Übertragung von **Blut oder Blutprodukten** mit HBV infiziert zu werden, war bis zur Einführung der HBsAg-Testung aller Blutspenden Anfang der

70er Jahre hoch, hat dann aber durch die zunehmend verbesserte Spenderauswahl und insbesondere durch die immer spezifischere HBsAg-Testung der Spender stark abgenommen. Die zusätzliche Testung der Spender auf Anti-HBc wurde in Deutschland 2006 eingeführt, wodurch die Sicherheit weiter erhöht wurde. Die meisten Blutspende-Einrichtungen führen zur frühen Erkennung frisch infizierter Spender zusätzlich die Testung auf HBV-DNA durch. Das Risiko einer unerkannt infektiösen Spende wird auf ca. 1 : 360.000 geschätzt. Plasmaderivate, insbesondere Faktor XIII, IX oder PPSB konnten bis zur Einführung sicherer Inaktivierungsverfahren und der Testung der Plasmapools auf HBV-DNA mit HBV kontaminiert sein. Heute sind sie als virussicher zu betrachten.

Die Hepatitis B ist – trotz der seit Jahren verfügbaren Schutzimpfung – wie die Tuberkulose, Hepatitis A und C eine wichtige **berufsbedingte Infektionskrankheit im Gesundheitswesen**. Genaue Angaben zur Gesamtzahl der jährlich berufsbedingt erworbenen Hepatitis-B-Erkrankungen liegen wegen der Bearbeitung durch verschiedene gesetzliche Unfallversicherer z.Z. nicht vor. Bei der Berufsgenossenschaft für Gesundheitsdienste und Wohlfahrtspflege (BGW), bei der etwa 40 % der im medizinischen Bereich Beschäftigten versichert sind, wurden in den vergangenen Jahren jährlich etwa 100 Verdachtsmeldungen berufsbedingter Hepatitis-B-Erkrankungen bearbeitet.

Eine sehr wichtige Gruppe mit erhöhter Gefährdung für eine Infektion mit HBV stellen **i.v. Drogengebraucher** dar. Für das hohe HBV-Übertragungsrisiko unter Drogengebern ist in besonderem Maße der Spritzen- und Kanülentausch, deren Mehrfachnutzung sowie gemeinsame Nutzung anderen Zubehörs ohne ausreichende Desinfektion/Sterilisation von Bedeutung. Die zu dieser Gruppe gehörenden Personen weisen, wie die Angehörigen bestimmter Gruppen mit Risikoverhalten, auch ein erhöhtes Risiko für andere übertragbare Krankheiten (Hepatitis C, HIV/AIDS-Virus, Tuberkulose) auf. Häufig liegen bei diesen Personen gleichzeitig Infektionen mit mehreren Erregern vor. Zu Gruppen mit erhöhtem Risiko zählen auch Straf- und Untersuchungsgefangene, unter denen sich ein erheblicher Anteil von i.v. Drogengebern befindet. Infektionsrisiken beruhen in dieser Gruppe im Wesentlichen ebenfalls auf Spritzen- und Kanülentausch, aber auch ungeschützte sexuelle Kontakte können eine Rolle spielen.

Andere Übertragungswege, die durch den Kontakt infizierter Körperflüssigkeiten mit Schleimhäuten bzw. Bagatellverletzungen oder anderweitig geschädigter Haut zustande kommen (z.B. in Familien oder in Einrichtungen für Kinder oder Behinderte), sind möglich.

Unklar ist, welche Rolle beispielsweise **Tätowierungen, Piercing oder Ohrlochstechen**, die in der Regel von nichtmedizinischem Personal durchgeführt werden, bei der HBV-Übertragung zukommt. Bei nicht sachgemäßem Vorgehen besonders unter unhygienischen Verhältnissen stellen sie einen potenziellen Übertragungsweg dar.

Zum gegenwärtigen Zeitpunkt lässt sich der Übertragungsweg anamnestisch nicht bei allen HBV-Infektionen eindeutig nachvollziehen. Ein besonders zu beachtender Übertragungsweg des HBV ist nach wie vor die Infektion Neugeborener von HBsAg-positiven Müttern. HBV-infizierte Frauen können die Infektion durch **prä- bzw. perinatale Übertragung** zu einem hohen Prozentsatz (bei HBeAg-Positivität

bis zu 95 %) an ihr Kind weitergeben, sofern das Neugeborene keine Prophylaxe, bestehend aus aktiver und passiver Impfung, erhält. Basierend auf Angaben zur Häufigkeit der HBV-infizierten Personen in Deutschland (0,4 bis 0,8 %), ist bei einer Zahl von 700.000 Geburten pro Jahr davon auszugehen, dass zwischen 2.800 und 5.600 Kinder von HBV-infizierten Müttern geboren werden. Dabei sind die Neugeborenen von Müttern aus Ländern mit hoher Prävalenz besonders gefährdet (siehe auch unten: Präventive Maßnahmen).

Inkubationszeit

Die Zeit zwischen Infektion und Manifestation der Krankheit kann 45–180 Tage betragen (im Durchschnitt etwa 60–120 Tage), die Dauer ist vor allem von der Erregerdosis abhängig.

Dauer der Ansteckungsfähigkeit

Eine Ansteckungsfähigkeit besteht unabhängig von den Symptomen der Krankheit, prinzipiell solange HBV-DNA, HBsAg oder HBeAg als Marker der Virusvermehrung nachweisbar sind. Die Ansteckungsgefahr hängt sehr stark vom Ausmaß der Virämie und der Art des Kontaktes ab. Von chronisch infizierten HBV-Trägern kann, unterschiedlich ausgeprägt, jahrzehntelang eine Ansteckungsgefahr ausgehen. Prinzipiell muss jeder HBsAg-Positive als potenziell infektiös angesehen werden, jedoch gibt es große Unterschiede. Bei HBV-DNA-Werten $>10^7$ Internationalen Einheiten (IE/ml) ist von hoher Infektiosität für enge Kontaktpersonen (Intimpartner, Haushaltsmitglieder, gemeinsame verletzungsträchtige Tätigkeiten) auszugehen. Bei Werten $< 10^4$ IE/ml ist die Gefahr erfahrungsgemäß auf Übertragung großer Blutvolumina, z.B. bei der Blutspende beschränkt. Zur Abschätzung der Übertragungsgefahr sind im Verlauf eines Jahres mehrere Proben zu untersuchen, da es deutliche Schwankungen geben kann.

Klinische Symptomatik

Die HBV-Infektion kann sehr unterschiedlich verlaufen. Für das Verständnis der vielfältigen Verlaufsformen ist es wesentlich, dass die Krankheitssymptome ganz vorwiegend durch die Immunabwehr des Infizierten, nicht durch das Virus selbst, hervorgerufen werden. Bei fehlender oder schwacher Immunabwehr vermehrt sich das Virus sehr stark. Bis zur Entwicklung einer Immunantwort dauert es auch bei Immunkompetenten 1 bis 6 Monate, so dass eine hohe Infektiosität i.d.R. bereits einige Wochen vor Krankheitsausbruch besteht.

Die HBV-Infektion führt bei Erwachsenen bei ca. einem Drittel der Infizierten zum klinischen Bild einer akuten ikterischen Hepatitis. Bei einem weiteren Drittel der Infizierten sind anikterisch verlaufende Erkrankungen zu erwarten. Ein Drittel der Infektionen verläuft asymptomatisch. Circa 0,5–1% aller Infektionen können fulminant mit der Entwicklung eines akuten Leberversagens verlaufen.

Die Frühphase (Prodromalstadium) der **akuten Hepatitis B** beginnt mit unspezifischen Symptomen (Appetitlosigkeit, Gelenkschmerzen, Unwohlsein,

Übelkeit, Erbrechen und Fieber). Drei bis 10 Tage später beginnt ggf. die ikterische Phase, der Urin verfärbt sich dunkel, ein Ikterus tritt auf. Dieser erreicht seinen Höhepunkt nach 1 bis 2 Wochen und blässt dann innerhalb von 2 bis 4 Wochen wieder ab. HBeAg-negative HBV-Varianten führen gehäuft zu schweren akuten Verläufen. Die meisten akuten Hepatitis-B-Erkrankungen bei Erwachsenen (> 90 %) heilen vollständig aus und führen zu einer lebenslangen Immunität. Bei bis zu 10 % der HBV-infizierten Erwachsenen entwickelt sich eine **chronische Verlaufsform**. Hingegen verläuft die Infektion im frühen Kindesalter in ca. 90 % und bei immunkompromittierten Personen in 30–90 % chronisch. Von einer chronischen Infektion spricht man, wenn HBsAg länger als 6 Monate nachweisbar bleibt. Häufig entwickelt sich eine chronische Infektion, ohne dass eine akute Erkrankung bemerkt wurde. Eine chronische Hepatitis B geht in aller Regel mit dem Vorhandensein des HBsAg einher. Infolge einer chronischen Hepatitis B können eine Leberzirrhose oder ein Leberzellkarzinom entstehen. Bei HBeAg-Positiven wird das Risiko einer Leberzirrhose auf 8–10 %, bei HBe-Negativen auf 2–5,5 % pro Jahr geschätzt. Die chronische HBV-Infektion erhöht das Risiko für die Entwicklung eines Leberzellkarzinoms gegenüber der Normalbevölkerung um den Faktor 100. Besteht eine Zirrhose, so beträgt das Risiko eines Leberzellkarzinoms 2–7 % pro Jahr, während dieses ohne zugrundeliegende Zirrhose wesentlich seltener auftritt (0,1–0,6 % pro Jahr).

In Einzelfällen kann bei asymptomatischen HBsAg-Trägern eine Reaktivierung der HBV-Replikation mit einem entzündlichen Schub eintreten. Besonders kritisch ist die Reaktivierung unter Immunsuppression, die nicht nur bei HBsAg-Positiven, sondern auch nach ausgeheilter HBV-Infektion vorkommen kann. Bei Rekonstitution des Immunsystems (z.B. im Rahmen von Stammzell-Transplantationen) kann es dann zur fulminanten Hepatitis kommen.

Gleichzeitig mit dem Auftreten einer akuten, aber auch bei einer chronischen Hepatitis B kann es zu einer **Simultan- bzw. Superinfektion mit dem Hepatitis-D-Virus** (HDV) kommen. Das HDV kann als defektes Virus nur dann infektiöse Viruspartikel bilden, wenn es seine HBsAg-Hülle vom HBV erhält. In Deutschland sind Infektionen mit HDV selten. Die Übertragung von HDV erfolgt meist parenteral, durch enge persönliche Kontakte, Benutzung infizierter Nadeln, Geschlechtsverkehr sowie durch Übertragung von kontaminiertem Blut oder Blutprodukten. Eine HDV-Superinfektion eines HBV-Trägers führt zu einer schwerer verlaufenden Lebererkrankung als eine alleinige HBV-Infektion. Die HDV-Superinfektion nimmt bei über 90 % der Infizierten einen chronischen Verlauf. Sie führt zu einer erhöhten Leberzirrhose-Inzidenz und zu einem früheren Auftreten von Leberzellkarzinomen.

Diagnostik

Die Diagnostik einer Hepatitis-B-Erkrankung basiert auf dem Vorliegen von klinischen Symptomen, auf der Bestimmung erhöhter Serumwerte bestimmter Enzyme (z.B. GPT bzw. ALT und GOT bzw. AST) und zusätzlich auf den Ergebnissen spezifischer **serologischer Methoden**. Insgesamt erlaubt der Nachweis bzw. das Fehlen der verschiedenen serologischen Marker die Trennung zwischen einer abgelaufenen Infektion und einer noch bestehenden Infektion. Für die Diagnose einer **akuten HBV-Infektion** ist bei Vorliegen entsprechender klinischer Symptomatik in der Regel der Nachweis von HBsAg, Anti-HBc (gesamt, falls positiv Anti-HBc-IgM) und bei Bedarf

HBeAg und Anti-HBe beweisend. Bei Verdacht auf eine akute HBsAg-negative Hepatitis B sind die Untersuchungen von Anti-HBc-IgM und HBV-DNA (quantitativ) die Methoden der Wahl. Die Diagnostik einer **chronischen HBV-Infektion** erfordert sinnvoll aufeinander abgestimmte Schritte. Zu diesen gehören der Nachweis von HBsAg und Anti-HBc (gesamt), HBV-DNA (quantitativ) und Anti-HBe/HBeAg.

In der Frühphase der HBV-Infektion ist HBV-DNA der erste positive Infektionsmarker (meist erst mehrere Wochen nach Exposition), wenn sie mit empfindlichen Nukleinsäure-Amplifikationstechniken (NAT) nachgewiesen wird. Einige Wochen später folgt das HBsAg als erster serologischer Marker. Der Nachweis von HBV-DNA im Serum mittels quantitativer NAT wie z.B. die *real time* Polymerase-Kettenreaktion (PCR) ist ein Marker für die Höhe der Virämie und damit ein Maß für die Infektiosität. HBV-DNA kann bei Patienten mit akuter und chronischer Infektion nachgewiesen werden, aber auch noch Monate bis Jahre nach Verschwinden des HBsAg nachweisbar sein.

Fehlt das HBsAg, obwohl HBV-DNA nachgewiesen werden kann, spricht man auch von einer **okkulten HBV-Infektion** (OBI). Meistens fehlt der Nachweis des HBsAg, weil es in zu niedriger Menge gebildet wird, während die geringe Menge an HBV-DNA (typischerweise < 200 IE/ml) durch NAT noch nachweisbar ist. Manchmal versagt aber der HBsAg-Test auch bei hoher Virämie, weil wegen ungewöhnlicher Mutationen in HBsAg-Epitopen die im Test verwendeten Antikörper nicht mehr reagieren (unechte OBI). Die OBI kann als frische Infektion transient mit leichten Transaminasenerhöhungen oder als persistierende OBI meist ganz ohne Transaminasenerhöhung verlaufen. Die klinische Bedeutung der persistierenden OBI für die Pathogenese der Hepatitis, speziell bei HIV- oder HCV-Koinfektionen, ist umstritten. Erwiesen ist die Gefahr einer Reaktivierung unter Immundefizienz und eine potenzielle Infektiosität von Blut- und Leberspenden.

HBeAg ist ein für die Virusvermehrung nicht essenzielles sekretiertes Nebenprodukt des HBcAg, das die zelluläre Immunreaktion gegen HBcAg unterdrückt. Der Nachweis von HBeAg ist als ein Hinweis auf eine aktive Virusvermehrung mit hoher Virämie zu werten. Die Bedeutung der HBeAg-Bestimmung für die Diagnostik nimmt ab, da eine zunehmende Zahl von Patienten mit chronischer replikativer Hepatitis B (HBV-DNA hoch positiv) HBeAg-negativ und Anti-HBe-positiv ist. Bei diesen Patienten werden Mutanten im Bereich des Core-Gens repliziert (z.B. HBV-Präcore- oder Core-Promoter-Mutanten).

Mit Beginn der akuten Hepatitis-B-Symptomatik wird Anti-HBc nachweisbar, wobei die IgM- und IgG-Antikörperanteile je nach Schweregrad verschieden hohe Titer erreichen. Mit Abklingen der Symptome verschwindet Anti-HBc-IgM im Verlauf von Monaten, während Anti-HBc-IgG jahrelang, oft lebenslang, persistiert. Bei Entwicklung einer chronischen Hepatitis B kann Anti-HBc-IgM in mäßig hohen Konzentrationen nachweisbar bleiben, Anti-HBc-IgG bleibt immer hoch positiv. Bei Ausheilung verschwindet erst HBeAg, dann HBsAg und es erscheinen mit einigen Wochen Verzögerung die entsprechenden Antikörper Anti-HBe und Anti-HBs. Auch bei Ausheilung verbleiben meistens HBV-Genome in der Leber, die bei Immunsuppression reaktiviert werden können, HBV-DNA wird im Serum aber nur selten nachweisbar. Bei persistierender OBI wird oft Anti-HBc ohne HBsAg gefunden.

Bei Erstdiagnose einer HBV-Infektion ist neben der Serologie **weitere Diagnostik** erforderlich, z.B. Anamnese, Nachweis von eventuellen Koinfektionen (Hepatitis D, HIV, Hepatitis C), Hepatitis-A-Virus-Serologie (Frage: Impfung), klinisch-chemische Labortests sowie Oberbauchsonografie. Die Leberbiopsie ist eine wichtige Ergänzung der blutgestützten Diagnostik, wenn sich Ausmaß und Prognose einer chronischen Hepatitis nicht anders klären lassen.

Therapie

Aufgrund der hohen Spontanheilungsrate ist bei **akuter Hepatitis B** beim Erwachsenen keine Therapieindikation für die aktuell verfügbaren antiviralen Medikamente gegeben. Lediglich bei einem Abfall des Quick-Wertes unter 50 % oder einer Einschränkung der Lebersynthese ist eine Therapie mit Hemmstoffen der HBV-DNA-Polymerase angezeigt. Bei einer fulminanten Hepatitis sollten die Patienten mit einem Nukleos(t)id-Analogen (bei geringer HBV-DNA Lamivudin, bei hoher HBV-DNA Entecavir oder Tenofovir) behandelt und frühzeitig in einem Transplantationszentrum betreut werden. In der akuten Phase werden Bettruhe sowie eine kohlenhydratreiche und fettarme Kost von den Patienten als angenehm empfunden. Spezielle Diäten haben jedoch keinen Einfluss auf den Krankheitsverlauf.

Alle Patienten mit **chronischer Hepatitis B** sind grundsätzlich Kandidaten für eine antivirale Therapie. Die Indikationsstellung berücksichtigt in erster Linie die Höhe der Virusreplikation im Serum, den Entzündungs- und Fibrosestatus und die Höhe der Serumtransaminasen. Neben dem Interferon α bzw. pegyliertem Interferon α stehen Nukleosid- bzw. Nukleotid-Analoga zur Therapie zur Verfügung. Bei der Auswahl der Medikamente zur Therapie der Hepatitis B sollte zunächst geprüft werden, ob eine Interferon- α -Therapie möglich und sinnvoll ist, da es sich um eine definierte Therapiedauer (i.d.R. 48 Wochen) handelt. Interferon α bzw. pegyliertes Interferon α (PEG-Interferon α) können zur primären Behandlung einer chronischen Hepatitis B bei HBeAg-positiven und HBeAg-negativen Patienten mit kompensierter Lebererkrankung eingesetzt werden und erreichen bei Auswahl besonders geeigneter Patienten mit hohen Transaminasen (>2 -fach der Norm), nicht zu hoher Virämie ($<10^8$ IE/ml) und Genotyp A bleibende Heilungsraten von ca. 30 %. Ist eine Interferon-Therapie nicht möglich oder hat der Patient nicht angesprochen, werden Nucleos(t)id-Analoga eingesetzt. Die Auswahl von Nukleos(t)id-Analoga sollte das Stadium der Lebererkrankung sowie die Höhe der HBV-Virämie berücksichtigen. Liegt eine Leberzirrhose vor, ist eine Substanz mit hoher genetischer Resistenzbarriere zu bevorzugen. Meistens müssen diese Mittel dauerhaft gegeben werden, da bei Absetzen die Virämie und die Transaminasen wieder ansteigen. Wichtig ist die regelmäßige Kontrolle der HBV-DNA alle 3 Monate (bei stabilem Verlauf alle 6 Monate), um die Therapieadhärenz zu überprüfen und Resistenzen rechtzeitig vorherzusehen. Bei der Entwicklung einer Resistenz sollte schnell die Therapie angepasst werden. Entsprechende Empfehlungen sind in der aktuellen HBV-Leitlinie (Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Hepatitis-B-Virus-Infektion) zu finden. Das ultimative Therapieziel, die dauerhafte Serokonversion von HBsAg zur Anti-HBs, kann mit Nukleos(t)idanaloga nur in 5 bis maximal 10 % der Fälle erreicht werden. Daher ist die Therapie mit Nukleos(t)id-Analoga in den meisten Fällen eine Dauertherapie. Nukleosid- bzw. Nukleotid-Analoga können oral verabreicht werden

und sind auch bei langer Therapiedauer gut verträglich. Dennoch sollte die Nierenfunktion regelmäßig überprüft werden.

Neben Schwangerschaft und Stillzeit als absolute **Kontraindikationen** für die Gabe von (PEG)-Interferon α besteht bei der chronischen Hepatitis B auch eine Kontraindikation für (PEG)-Interferon α bei Patienten mit sehr hohen Transaminasen sowie bei Patienten mit dekompensierter oder fortgeschrittener Leberzirrhose. Bei über der Hälfte der mit Interferon behandelten Patienten treten **Nebenwirkungen** auf, die sich meist auf grippeähnliche Symptome wie Fieber und Müdigkeit beschränken. Seltener wurden auch starker Gewichtsverlust und Haarausfall beobachtet. Eine vorbestehende Thrombozytopenie kann sich unter Interferongabe verstärken. Durch die Interferon-Therapie können auch Autoimmunphänomene oder Depressionen induziert werden.

Bei dekompensierter Zirrhose sollte die Indikation für eine Lebertransplantation geprüft werden. In dieser Situation kann außerdem eine antivirale Therapie mit einem Nukleos(t)id-Analogon indiziert sein. Nach Lebertransplantation von HBV-Infizierten kommt es ohne prophylaktische Therapie regelhaft zu einer HBV-Infektion des Transplantats, die meist einen schweren Verlauf zeigt. Durch die prophylaktische Gabe von Hepatitis-B-Immunglobulin in Kombination mit einem Nukleos(t)id-Analogon kann die Reinfektion meist verhindert werden.

Präventiv- und Bekämpfungsmaßnahmen

1. Präventive Maßnahmen

Die gegenwärtige Prävalenz und Mortalität der chronischen Hepatitis B resultieren vorwiegend aus früher erworbenen Infektionen. Da es für einen Großteil der Patienten auch heute noch auf Dauer keine wirkungsvolle Therapie im Sinne einer dauerhaften Heilung gibt, ist es besonders wichtig, eine Infektion zu verhindern. Eine gezielte Prophylaxe der Hepatitis B ist nur durch die **aktive Immunisierung** effektiv möglich. In Deutschland wurde bereits 1982 die Schutzimpfung gegen Hepatitis B für bestimmte Personen mit erhöhtem HBV-Infektionsrisiko (z.B. medizinisches Personal) empfohlen.

Da eine ausschließlich auf bestimmte Personengruppen beschränkte Impfstrategie nur einen Teil (ca. 30 %) aller Hepatitis-B-gefährdeten Personen erfassen kann, kam es ab 1992 zu einer Änderung der Impfempfehlungen durch die WHO. Die Impfempfehlungen der STIKO beinhalten seit Oktober 1995 neben den Impfungen für Gruppen mit erhöhtem Infektionsrisiko eine Hepatitis-B-Grundimmunisierung im Säuglings- und Kleinkindalter und das Nachholen der Grundimmunisierung bis dahin noch ungeimpfter Kinder und Jugendlicher möglichst vor der Pubertät, spätestens aber bis zum 18. Lebensjahr. Eine erfolgreiche Hepatitis-B-Impfung schützt auch vor einer Hepatitis-D-Virus-Infektion.

Der durch eine Grundimmunisierung erreichte Schutz garantiert möglicherweise keine lebenslange Immunität. Boosterungen – in Abhängigkeit vom primär erreichten Antikörpertiter (Anti-HBs) und dem bestehenden Infektionsrisiko – sind deshalb für spezielle Personengruppen empfohlen. Die gegenwärtigen wissenschaftlichen Erkenntnisse sprechen allerdings für ein sehr lang anhaltendes immunologisches

Gedächtnis, auch nach Abfall der Antikörperkonzentration unter den postulierten Schwellenwert für einen HBV-Schutz (10 IE/L). Es kann bei niedrigen (<100 IE/L) oder nicht mehr nachweisbaren Anti-HBs-Titern zu OBI mit nachfolgender Anti-HBc Serokonversion und einem Wiederanstieg des Anti-HBs kommen, die aber völlig asymptomatisch sind.

Eine postexpositionelle Prophylaxe bei nichtimmunen Personen – beispielsweise nach Nadelstichverletzung – mit Impfstoff und spezifischem Hyperimmunglobulin sollte möglichst unmittelbar nach dem Expositionseignis erfolgen. Das Vorgehen wird in den jeweils aktuellen Impfeempfehlungen der STIKO am RKI beschrieben (www.rki.de).

Unabhängig von dem Ziel einer möglichst vollständigen Schutzimpfung der nachwachsenden Generationen sowie aller definierten Gruppen mit erhöhtem Infektionsrisiko muss auch der Expositionsprophylaxe weiterhin eine hohe Priorität bei den Präventionsmaßnahmen eingeräumt werden. Besondere Aufmerksamkeit muss der Gruppe der **i.v. Drogengebraucher** gelten. Bemühungen, das gemeinsame Benutzen von Nadeln und Spritzen unter i.v. Drogengebern zu verhindern, sollten intensiviert werden. Ebenso sollte der Kondomgebrauch bei **wechselnden Partnern** auch wegen HBV weiter propagiert werden.

Eine wichtige präventive Aufgabe ist die Verhinderung einer **perinatalen Übertragung** bzw. einer Infektion im frühen Kindesalter. Durch HBsAg-Screening der Schwangeren (laut Mutterschaftsrichtlinie) und eine HB-Simultanprophylaxe (aktive und passive Immunisierung) für die Neugeborenen von chronisch infizierten Frauen unmittelbar nach der Geburt können mehr als 95 % der Infektionen bei Neugeborenen verhindert werden. Bei sehr hoher Virämie der Schwangeren kann eine antivirale Therapie im letzten Schwangerschaftsdrittel mit Lamivudin oder Tenofovir die Gefahr einer Übertragung trotz Immunprophylaxe verringern.

Die Sicherheit von **Blutprodukten** hinsichtlich HBV wird durch die sorgfältige Spenderauswahl nach den Kriterien, die in den von der Bundesärztekammer und dem Paul-Ehrlich-Institut aufgestellten Richtlinien festgelegt werden, und der obligaten Testung jeder Spende auf HBsAg und Anti-HBc neben Syphilis, HIV und HCV gewährleistet. Daneben führen die meisten Einrichtungen auch eine NAT-Testung auf HBV-DNA durch.

Medizinisches Personal sollte bei allen Patientenkontakten die Maßnahmen der Standardhygiene beachten (http://www.rki.de/cln_234/nn_200238/DE/Content/Infekt/Krankenhaushygiene/Erreger_ausgewaehlt/Einleitung.html). Generell sollte angestrebt werden, medizinisches Personal, das in der unmittelbaren Krankenversorgung tätig ist, frühzeitig zu testen, damit HBV-Träger identifiziert werden können und so zu vermeiden, dass von ihnen infektionsträchtige Tätigkeiten ausgeübt werden. Unter Umständen kann dies auch bedeuten, dass der Beruf nicht in vollem Umfang ausgeübt werden kann („Empfehlungen der Deutschen Vereinigung zur Bekämpfung der Viruskrankheiten (DVV) zur Prävention der nosokomialen Übertragung von Hepatitis B Virus (HBV) und Hepatitis C Virus (HCV) durch im Gesundheitswesen Tätige“). Zudem sollte eine Hepatitis-B-Impfung bei Hepatitis-B-gefährdeten Personen im Gesundheitsdienst am besten bereits vor, spätestens während der Ausbildung bzw. im Studium durchgeführt werden. Alle Beschäftigten im Gesundheitswesen, bei denen HBV am

Arbeitsplatz vorkommen kann, sollten eine erfolgreiche HBV-Impfung nachweisen. Als erfolgreich gilt eine Immunisierung, wenn 4 bis 8 Wochen nach der dritten Impfung ein Anti-HBs-Wert von 100 IE/l oder höher erreicht wurde. Diese Personen sind für wenigstens 10 Jahre geschützt. Fällt die Anti-HBs-Bestimmung niedriger aus, sollte eine weitere Impfung durchgeführt und erneut eine Testung vorgenommen werden. Bei möglichem Kontakt zu virushaltigen Körperflüssigkeiten müssen Schutzhandschuhe getragen werden. Mundschutz und Schutzbrille sind zu benutzen, wenn virushaltige Aerosole entstehen können. Scharfe oder spitze Gegenstände, die mit Blut oder anderen Körperflüssigkeiten in Berührung gekommen sind, sind sicher zu entsorgen.

Chronische HBV-Träger in nichtmedizinischen Berufen, die ebenfalls Tätigkeiten mit Verletzungsgefahr durchführen (Maniküre, Pediküre, Tätowierungen), müssen in gleicher Weise wie medizinisches Personal die Regeln der Infektionsprävention beachten und sich regelmäßig durch Fachkräfte darin schulen lassen.

Eine **effektive Desinfektion** ist ein weiterer wesentlicher Bestandteil der Prävention. Die sicherste Methode, um HBV zu inaktivieren, ist das Erhitzen (Einwirken feuchter Wärme) auf $>90^{\circ}\text{C}$ für mindestens 5 Minuten. Daher sind zur Desinfektion von Instrumenten möglichst thermische Verfahren anzuwenden (siehe auch [Empfehlungen der Kommission für Krankenhaushygiene](#)). Für die [Desinfektion von Oberflächen](#) können Mittel mit nachgewiesener „begrenzt viruzider“ Wirksamkeit (nur gegen behüllte Viren wirksam), z.B. auf der Wirkstoffbasis Aktivchlor, Perverbindungen bzw. Aldehyde, eingesetzt werden. Zur Händedesinfektion sollten als Arzneimittel zugelassene Mittel mit nachgewiesener „begrenzt viruzider“ Wirksamkeit (s.o.), z.B. auf der Wirkstoffbasis Alkohol bzw. Aktivchlor, verwendet werden. Auf eine genügend lange Einwirkungszeit ist zu achten. Ausführliche Informationen über geeignete Mittel und Verfahren zur Inaktivierung von Viren können der [„Liste der vom Robert Koch-Institut geprüften und anerkannten Desinfektionsmittel und -verfahren“](#) entnommen werden.

2. Maßnahmen für Patienten und Kontaktpersonen

HBV-Infizierte sollten sich stets so verhalten, dass andere Personen nicht gefährdet werden. Das Übertragungsrisiko innerhalb der Familie oder im Freundeskreis kann bei Einhaltung allgemein üblicher häuslicher Hygiene selbst dann als gering eingeschätzt werden, wenn eine hohe Virämie vorliegt. Das gemeinsame Benutzen von z.B. Nagelscheren, Zahnbürsten oder Rasierapparaten sollte unterbleiben. Unbedingt ist das Eindringen von Blut einer infizierten Person in die Blutbahn oder das Gewebe einer anderen Person zu vermeiden. Familienangehörige und Lebenspartner HBsAg-positiver Personen sollten unbedingt geimpft sein und der Impferfolg sollte überprüft werden.

HBV-Träger dürfen Gemeinschaftseinrichtungen besuchen bzw. ihrer Tätigkeit in diesen nachgehen. Bei HBV-infizierten Kindern mit ungewöhnlich aggressivem Verhalten, mit Blutungen oder akuten, generalisierten Dermatitis muss eine individuelle Entscheidung durch das Gesundheitsamt getroffen werden. Eltern und Betreuer sollten über ein bekanntes Infektionsrisiko informiert und auf die Wichtigkeit der Impfung besonders hingewiesen werden.

Bei der Pflege von HBV-infizierten Patienten sind die angeführten Hygienemaßnahmen zu gewährleisten. Es muss vermieden werden, dass das Blut von HBV-infizierten Personen, z. B. bei Verletzungen von Haut oder Schleimhäuten, in die Blutbahn oder das Gewebe einer anderen Person gelangt.

Bei Verdacht auf eine Übertragung des Hepatitis-B-Virus durch Blutkontakte oder Verletzungen, z. B. Kanülenstichverletzungen, sollte bei Nichtimmunen möglichst rasch eine postexpositionelle Prophylaxe mittels simultaner Gabe von Hepatitis-B-Immunglobulin und Hepatitis-B-Impfstoff erfolgen (s.a. Epid Bull.01/2000).

Bei Neufeststellung einer HBV-Infektion bzw. eines HBV-Trägerstatus bei medizinischem Personal (z.B. Chirurgen) muss in jedem Einzelfall geprüft werden, inwieweit bei möglicherweise exponierten Patienten Rückverfolgungsuntersuchungen (*look back*) einzuleiten sind, um evtl. HBV-Übertragungen zu erkennen. Über eine bekannt gewordene nosokomiale HBV-Infektion sollte das zuständige Gesundheitsamt informiert werden.

Alle HBV-Träger müssen über die von ihnen ausgehenden Infektionsgefahren angemessen aufgeklärt und zu den heutigen Möglichkeiten einer antiviralen Behandlung der chronischen HBV-Infektion beraten werden.

3. Maßnahmen bei Ausbrüchen

Ausbrüche von Hepatitis-B-Erkrankungen erfordern die sofortige Intervention des zuständigen Gesundheitsamtes. Dazu gehört die schnellstmögliche Ermittlung der Ursachen, damit entsprechende Maßnahmen zur Verhinderung der weiteren Verbreitung eingeleitet werden können.

Meldepflicht

Dem Gesundheitsamt wird gemäß § 6 Abs. 1 Nr. 1 Buchst. e IfSG der Krankheitsverdacht, die Erkrankung sowie der Tod an akuter Virushepatitis sowie gemäß § 7 Abs. 1 Nr. 20 IfSG der direkte oder indirekte Nachweis von Hepatitis-B-Virus, soweit er auf eine akute Infektion hinweist, namentlich gemeldet. Darüber hinaus stellt das Gesundheitsamt gemäß § 25 Abs. 1 IfSG ggf. eigene Ermittlungen an.

Falldefinition für Gesundheitsämter

Die vom RKI für Hepatitis B verfasste [Falldefinition](#) für Gesundheitsämter kann im Internet eingesehen werden.

Den Gesundheitsämtern liegen die Falldefinitionen des RKI als Broschüre vor. Diese kann durch Einsendung eines mit 2,20 Euro frankierten und rückadressierten DIN-A4-Umschlags an folgende Adresse kostenfrei bestellt werden: Robert Koch-Institut, Abt. für Infektionsepidemiologie, Fachgebiet Surveillance, Seestr. 10, 13353 Berlin, Stichwort „Falldefinitionen“.

Beratungsangebot

► Nationales Referenzzentrum für Hepatitis-B- und -D-Viren

Institut für Medizinische Virologie
Justus-Liebig-Universität Gießen
Schubertstraße 81, 35392 Gießen
Wissenschaftliche Leitung: Herr Priv.-Doz. Dr. D. Glebe
Ärztliche Leitung: Herr Dr. C. G. Schüttler
Tel.: 0641.99 41 246 (PD. Dr. Glebe), 0641.99 41 230 (Dr. Schüttler)
Fax: 06 41.9 94 12-09
E-Mail: dieter.glebe@viro.med.uni-giessen.de; christian.schuettler@viro.med.uni-giessen.de

Homepage: www.uni-giessen.de/cms/fbz/fb11/institute/klinik/virologie/nrz/index_html

► Beratung zu arbeitsmedizinischen Aspekten

Bergische Universität Wuppertal
Lehrstuhl für Arbeitsphysiologie, Arbeitsmedizin, Infektionsschutz
Gaußstraße 20, 42097 Wuppertal
Leitung: Herr Prof. Dr. Dr. F. Hofmann
Tel.: 02 02 . 4 39 20 69
Fax: 02 02 . 4 39 20 68
E-Mail: fhofmann@uni-wuppertal.de

Ausgewählte Informationsquellen

1. Tropenmedizin in Klinik und Praxis: mit Reise- und Migrationsmedizin/
hrsg. von T. Löscher und GD Burchard. 4. Auflage, Thieme Verlag, 2010
2. Harrisons Innere Medizin: Dt. Ausg. der 15. Auflage/ in Zusammenarbeit mit
der Charité. Herausgeber der Dt. Aus.: Manfred Dietel et al. – Berlin; Leiben:
ABW, Wissenschaftlicher Verlag 2003, S. 1.891–1.908 u. 1.915–1.926
3. Chin J (ed): Control of Communicable Diseases Manual. American Public
Health Association 2000: 243–251
4. WHO: [Hepatitis B](#). 2002.
5. WHO: [Fact sheet Nr. 204. Hepatitis B](#). Revised August 2008.
6. Rantala M, van de Laar MJ: Surveillance and epidemiology of hepatitis B and
C in Europe – A review. Euro Surveill 2008; 13(21)
7. ECDC: Technical Report. Hepatitis B und C in the EU neighbourhood:
prevalence, burden of disease and screening policies. September 2010
8. Cai W, Poethko-Müller C, Hamouda O, Radun D: Hepatitis B virus infections
among children and adolescents in Germany: migration background as a risk
factor in a low seroprevalence population. Pediatr Infect Dis J 2011;30: 19–24
9. [Empfehlungen der Deutschen Vereinigung zur Bekämpfung der
Viruskrankheiten \(DVV\)](#) zur Prävention der nosokomialen Übertragung von
Hepatitis B Virus (HBV) und Hepatitis C Virus (HCV) durch im
Gesundheitswesen Tätige.

10. RKI: Empfohlene Maßnahmen zur Hepatitis-B-Prophylaxe nach Kanülenstichverletzung oder anderen Blutkontakten. *Epid Bull* 2000; 1: 1–2
11. RKI: Impfeempfehlungen der Ständigen Impfkommision (STIKO) am Robert Koch-Institut/Stand: Juli 2011. *Epid Bull* 2011; 30: 275–294
12. RKI: Virushepatitis B, C und D im Jahr 2010. *Epid Bull* 2011; 29: 261–271
13. Empfehlungen für die Wiedenzulassung in Schulen und sonstigen Gemeinschaftseinrichtungen. *Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz* Band 44, Heft 8, August 2001: 830–843. Springer-Verlag 2000 (im Internet unter www.rki.de)
14. Falldefinitionen des Robert Koch-Instituts zur Übermittlung von Erkrankungs- oder Todesfällen und Nachweisen von Krankheitserregern. Ausgabe 2007. Robert Koch-Institut, Berlin, 2007

(im Internet unter www.rki.de)
15. [Infektionsepidemiologisches Jahrbuch meldepflichtiger Krankheiten für 2010](#). Robert Koch-Institut, Berlin, 2011
16. Thierfelder W, Hellenbrand W, Meisel H, Schreier E, Dortschy R: Prevalence of markers for hepatitis A, B and C in the German population. Results of the German National Health Interview and Examination Survey 1998. *Eur J Epidemiol* 2001; 17: 429–435
17. Hofmann F, Jilg W (Hrsg.): Nosokomiale Übertragung von HBV, HCV und HIV: Gefährdung durch infiziertes Personal/1. Wuppertaler Kolloquium "Arbeit und Infektionsschutz". ecomed, Landsberg 1998
18. Czeschinski P: Die Virushepatitiden: Infektionsgefährdung in Beruf und Umwelt. DUV, Wiesbaden 1998
19. Roß RS, Roggendorf M (Hrsg.): Übertragungsrisiko von HBV, HCV und HIV durch infiziertes medizinisches Personal. Pabst Science Publishers, Lengerich 2007
20. Selmair H, Manns MP (Hrsg.): Virushepatitis als Berufskrankheit, ecomed Verlag, Landsberg 2007
21. Gerlich WH: Hepatitis B und C-Übertragungsgefahr auf Patienten durch infiziertes medizinisches Personal. *Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz* Band 47, Heft 4, April 2004: 369–378. Springer-Verlag 2004
22. Offergeld R: Durch Blut übertragbare Infektionen - Aktueller Kenntnisstand, aktuelle Datenlage. *Anästhesiologie und Intensivmedizin* 2006; 47: 100–104
23. Hourfar MK, Jork C, Schottstedt V, et al.: Experience of German Red Cross blood donor services with nucleic acid testing: results of screening more than 30 million blood donations for human immunodeficiency virus-1, hepatitis C virus, and hepatitis B virus. *Transfusion* 2008; 48: 1558–1566
24. Stramer SL, Wend U, Candotti D, Foster GA, Hollinger FB, Dodd RY, Allain JP, Gerlich W: [Nucleic acid testing to detect HBV infection in blood donors](#). *N Engl J Med* 2011; 364(3): 236–247
25. Gerlich W H, Kann M: Hepatitis B. In: Topley Wilson's Microbiology and Microbial Infections. 9th ed. Collier, L., Balows, A. Sussmann, M. (eds.). Edward Arnold (Publ.) Ltd., London, 2005, U.K., p. 1226–1268
26. Schaefer S, Glebe D, Gerlich WH: Hepatitis-B-Virus (Hepadnaviridae) In: Doerr, HW Gerlich, WH Hsgb. *Medizinische Virologie* 2. Aufl., Thieme Verlag Stuttgart, 2010, S. 345–372

27. Cornberg M et al.: Aktualisierung der S3-Leitlinie zur Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Hepatitis-B-Virusinfektion. AWMF-Register-Nr.: 021/011. Z Gastroenterol 2011; 49: 871–930
28. Ferenci P: Hepatitis B und Schwangerschaft. J Gastroenterol Hepatol Erkr 2009; 7 (4): 26–29

Hinweise zur Reihe „RKI-Ratgeber für Ärzte“ bitten wir an das RKI, Abteilung für Infektionsepidemiologie (Tel.: +49 (0)30 - 18754-3312, Fax: +49 (0)30 - 18754-3533) oder an die Redaktion des *Epidemiologischen Bulletins* zu richten.

Stand: 20.12.2013