

ROBERT KOCH INSTITUT



Hepatitis B und D

RKI-Ratgeber für Ärzte

Herausgeber: Robert Koch-Institut, 2016

Hepatitis B und D

RKI-Ratgeber für Ärzte

- Präambel
- Erreger
- Vorkommen
- Reservoir
- Infektionsweg
- Inkubationszeit
- Klinische Symptomatik
- Dauer der Ansteckungsfähigkeit
- Diagnostik
 - 1. Differentialdiagnostik
 - 2. Labordiagnostik
- Therapie
- Infektionsschutz und Hygienemaßnahmen
 - 1. Präventive Maßnahmen
 - 2. Maßnahmen bei Einzelerkrankungen
 - 3. Umgang mit Kontaktpersonen
 - 4. Maßnahmen bei Ausbrüchen
- Gesetzliche Grundlage
 - Meldepflicht gemäß IfSG
 - Übermittlung
- Beratung und Spezialdiagnostik
 - Beratung zur Epidemiologie
 - Beratung zur Spezialdiagnostik
- Weitere Informationen
- Ausgewählte Literaturquellen
- Redaktion der Reihe „RKI-Ratgeber für Ärzte“

Präambel

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 (NRZ), Konsiliarlaboren (KL) sowie weiteren Experten erarbeitet. Die Erstpublikation und deutlich überarbeitete Folgeversionen werden im Epidemiologischen Bulletin und im Internet (www.rki.de/ratgeber) veröffentlicht. Eine Aktualisierung erfolgt nach den Erfordernissen, aktualisierte Fassungen ersetzen die älteren.

Vollständig aktualisierte Fassung vom Mai 2016. Im Vergleich zur letzten Fassung wurden Aktualisierungen von Epidemiologie, Diagnostik und Infektionsschutz und Hygienemaßnahmen sowie Änderungen der Falldefinitionen im Rahmen der gesetzlichen Meldepflicht berücksichtigt. Zusätzlich wurden Angaben zu Hepatitis D in den Ratgeber aufgenommen. Erstveröffentlichung im Epidemiologischen Bulletin 33/2000.

Soweit nicht anders angegeben, gelten die in diesem Ratgeber gemachten Ausführungen zur Infektion mit HBV auch für diejenigen mit HDV.

Erreger

Das Hepatitis-B-Virus (HBV) ist ein kleines, umhülltes DNA-Virus, das zur Familie der *Hepadnaviridae* gehört und im Jahr 1970 entdeckt wurde. 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 **HBsAg** (Hepatitis B *surface antigen*), 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. Im Serum von Patienten findet man bei besonders hochreplikativ Infizierten meistens eine lösliche Form des HBc-Antigens, das von infizierten Leberzellen sezerniert wird. Dieses immunmodulatorische Protein wird als HBe-Antigen (HBeAg) bezeichnet.

Es sind neun verschiedene Genotypen (A–I), zahlreiche Subgenotypen und acht serologisch unterscheidbare HBsAg-Subtypen bekannt, deren geographische Verbreitung unterschiedlich ist. Die Genotypen A2 und D sind in Europa vorherrschend. Die Feindifferenzierung mit molekularen Methoden kann für die Aufdeckung von Infektionswegen bzw. -ursachen von großem Nutzen sein (Gerlich et al. 2014).

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

Gleichzeitig mit dem Auftreten einer akuten, aber auch einer chronischen Hepatitis B kann es zu einer Simultan- bzw. Superinfektion mit dem **Hepatitis-D-Virus (HDV)** kommen. Das HDV kann als Helfervirus-abhängiges Virus nur dann infektiöse Viruspartikel bilden, wenn es seine HBsAg-haltige Hülle durch Replikation in der mit HBV koinfizierten Leberzelle erhält. Hepatitis D tritt somit stets zusammen mit Hepatitis B auf und führt in 70 bis 90% der Fälle zu schweren chronischen Verläufen.

Vorkommen

Angaben zu Hepatitis B

Die Hepatitis B ist eine der häufigsten Infektionskrankheiten überhaupt. **Weltweit** haben nach Angaben der WHO etwa 2 Milliarden Menschen eine HBV-Infektion durchgemacht oder durchlaufen aktuell eine Infektion; ca. 3% der Weltbevölkerung (ca. 240 Millionen) sind chronisch mit HBV infiziert (WHO 2015a; WHO 2015b). Die Prävalenz von HBV ist in Sub-Sahara-Afrika und Ostasien am höchsten, wo 5 - 10% der erwachsenen Bevölkerung chronisch infiziert ist. Eine hohe Prävalenz chronischer Infektionen ist auch im Amazonas-Gebiet und in den südlichen Teilen von Ost- und Zentraleuropa zu finden. Im Mittleren Osten und auf dem Indischen Subkontinent sind ca. 2 - 5% der Allgemeinbevölkerung betroffen. Demgegenüber sind weniger als 1% in Westeuropa und Nord-Amerika chronisch infiziert (WHO 2015b).

Nach wie vor ist eine hohe Zahl von Neu-Infizierten zu verzeichnen, obwohl seit Anfang der 1980er Jahre für die Hepatitis B ein Impfstoff mit hoher Wirksamkeit und guter Verträglichkeit zur Verfügung steht. Allerdings ist basierend auf den Meldedaten gemäß IfSG seit 2001 ein fallender Trend der Hepatitis-B-Inzidenz zu beobachten (RKI 2015c). Der Rückgang lässt sich vermutlich vorwiegend auf einen verbesserten Impfschutz in der Bevölkerung zurückführen.

Die erhebliche Public-Health-Relevanz der Hepatitis B ergibt sich in erster Linie aus den Folgen chronischer Infektionen, insbesondere der Entwicklung einer Leberzirrhose bzw. eines Leberzellkarzinoms. Pro Jahr treten laut Schätzung der WHO weltweit etwa 780.000 Todesfälle infolge von HBV-Infektionen auf (WHO 2015b). In einer detaillierteren Abschätzung für das Jahr 2013 werden die Todesursachen weltweit auf 68.600 Sterbefälle durch Hepatitis B, 300.000 durch HBV-bedingtes Leberkarzinom und 317.400 durch HBV-bedingte Leberzirrhose beziffert (GBD 2013 Mortality and Causes of Death Collaborators 2015).

Schätzungen zufolge sind innerhalb **Europas** (WHO-Region Europa) etwa 13,3 Millionen Menschen chronisch mit dem Hepatitis-B-Virus infiziert (WHO 2015c). Das entspricht 1,8% der Erwachsenen Bevölkerung. Allerdings beobachtet man in Europa ausgeprägte Unterschiede in der regionalen Verbreitung. Zwischen 0,1% der Bevölkerung in Nordeuropa und bis zu 7% der Bevölkerung in der Türkei sind chronisch mit dem Hepatitis-B-Virus infiziert (ECDC 2010).

In **Deutschland** wurde im Rahmen der „Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland“ (DEGS1) von 2008 bis 2011 eine Prävalenz von akuten oder chronischen Infektionen (Anti-HBc- und HBsAg positiv) von 0,3% (95%-Konfidenzintervall [KI]: 0,2% – 0,6%) bei 18 bis 79 Jährigen gefunden. Bei 5,1% der deutschen Bevölkerung sind Antikörper gegen HBcAg (Anti-HBc) als Merkmal einer klinisch ausgeheilten oder aktiven HBV-Infektion nachweisbar. Deutschland zählt damit zu den Ländern mit relativ niedriger Prävalenz für Hepatitis B. Die Studie ist repräsentativ für die deutsche Allgemeinbevölkerung, nicht aber für vulnerable Gruppen wie z.B. Personen mit Migrationshintergrund (Poethko-Müller et al. 2013).

Im Rahmen des Kinder- und Jugendgesundheits surveys (KiGGS) von 2003 bis 2006 war in Deutschland bei ca. 0,5% (95%-KI: 0,4% – 0,7%) der Kinder und Jugendlichen im Alter von 3 bis 17 Jahren Anti-HBc nachweisbar, davon waren 38,7% (95%-KI: 20,0% – 57,5%) HBsAg positiv (Cai W, et al. 2011, RKI 2007).

Schätzungen zufolge werden in Deutschland zwischen 682 und 2.728 Kinder pro Jahr von HBV-infizierten Müttern geboren (Stat. Bundesamt 2014). Dabei ist davon auszugehen, dass die Neugeborenen von Müttern aus Ländern mit hoher Prävalenz (s. o.) vermutlich besonders gefährdet sind, wenngleich dies in der zuvor erwähnten DEGS1-Studie nicht explizit untersucht wurde.

In Deutschland ist in bestimmten **Risikogruppen** und bei Personen mit **Migrationshintergrund**, d.h. bei aus Gebieten mit einer höheren Seroprävalenz stammenden Personen die HBsAg-Prävalenz z.T. deutlich höher. Aktuelle Studien in der allgemeinärztlichen bzw. primärärztlichen Versorgung zeigen für Personen mit Migrationshintergrund HBsAg-Prävalenzen bis zu 3,6%, wobei den Betroffenen in einem

hohen Anteil (80%) die Infektion nicht bewusst ist und von erheblichen Wissensdefiziten zu den Transmissionswegen auszugehen ist (Heidrich B, et al. 2014; Wolffram I, et al. 2015).

Die Studie „Drogen und chronische Infektionskrankheiten“ (DRUCK-Studie) des RKI fand unter Personen, die Einrichtungen der Drogenhilfe aufsuchen, je nach teilnehmender Stadt eine HBV-Prävalenz zwischen 5% und 33%, wobei der Anteil aktiver Infektionen mit Nachweis von HBsAg oder HBV-DNA zwischen 0,3% und 3% lag (RKI 2015a). Weitere Risikogruppen umfassen insbesondere Männer, die Sex mit Männern haben (MSM), Sexarbeiter und Sexarbeiterinnen sowie medizinisches Personal (siehe auch [Präventive Maßnahmen](#)).

Angaben zu Hepatitis D

Weltweit sind mehr als 10 Millionen Menschen mit HDV infiziert. Das Vorkommen folgt zwei epidemiologischen Mustern: Während im mediterranen Raum die HDV-Infektion endemisch unter HBV-Trägern ist und über engen persönlichen Kontakt übertragen wird, konzentriert sich die Verbreitung in Westeuropa und Nordamerika eher auf vulnerable Gruppen mit Blutexpositionen wie intravenösen Drogengebrauch (WHO 2015d). In **Deutschland** sind Neuinfektionen mit HDV selten.

Aktuelle Fallzahlen zu Hepatitis B und Hepatitis D sowie weitere epidemiologische Kenngrößen finden Sie im aktuellen Infektionsepidemiologischen Jahrbuch unter www.rki.de/jahrbuch. Ein vereinfachter Datenbestand der gemäß IfSG meldepflichtigen Krankheitsfälle und Erregernachweise kann mit Hilfe von SurvStat@RKI unter www.rki.de/survstat abgefragt werden.

Reservoir

Das Reservoir für Hepatitis-B-Viren bilden chronisch HBV-infizierte Personen (HBsAg-Positive), aber auch neu infizierte Personen insbesondere in den Wochen vor Erkrankungsbeginn einer akuten Hepatitis B. Vor allem symptomarm oder symptomlos chronisch infizierte mit hoher Virämie stellen eine Infektionsquelle dar (siehe [Klinische Symptomatik](#)). Entsprechendes gilt für die HDV-Infektion, wenngleich eine zusätzliche Infektion mit HDV einen oftmals schwereren Verlauf zeigt.

Infektionsweg

HBV erreicht im Blut eine hohe Konzentration. 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 (Gerlich 2014). 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.

In den westlichen Industriestaaten gelten Angehörige bestimmter Risikogruppen als besonders gefährdet (siehe auch [Präventive Maßnahmen](#)). Bei den Neuinfektionen ist hier von einem hohen Anteil **sexueller Übertragungen** auszugehen. So wird ein Großteil der akuten Hepatitis-B-Fälle in der Gruppe der jungen Erwachsenen beobachtet. Von Bedeutung für die HBV-Morbidität sind aus Hochprävalenz-Ländern einreisende Personen, ebenso wie Urlaubsreisende, die HBV durch sexuelle Kontakte im Ausland erworben haben.

Das Übertragungsrisiko mit HBV durch **Blut oder Blutprodukte** war bis zur Einführung der HBsAg-Testung aller Blutspenden Anfang der 1970er Jahre hoch. Es hat danach aber durch die zunehmend verbesserte Spenderauswahl und durch die immer sensitivere 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 möglichst frühen Erkennung frisch infizierter Spender zusätzlich die Testung auf HBV-DNA durch. Aktuelle Schätzungen für eine „Fensterphasenspende“, in welcher der labordiagnostische Nachweis nicht vollumfänglich möglich ist, gehen davon aus, dass das Restrisiko einer HBV-Infektion kleiner als 1:500.000 ist. Nach Einführung der Anti-HBc-Testung wurden 3 HBV-Übertragungen durch Blutspenden bis 2010 bekannt. 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 (RKI 2015b; PEI 2015).

Die Hepatitis B ist trotz der verfügbaren Schutzimpfung weiterhin eine **berufsbedingt** vorkommende **Infektionskrankheit im Gesundheitswesen**. Die Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung (DGUV) weist in ihrer deutschlandweiten Statistik für das Jahr 2013 insgesamt 55 Entscheidungen zu Verdachtsmeldungen für Hepatitis B aus, wovon 24 als Berufskrankheit anerkannt wurden (siehe Gesetzliche Grundlage > [Weitergehende Mitteilungspflichten](#)).

Eine sehr wichtige Gruppe mit erhöhter Gefährdung für eine Infektion mit HBV stellen **Personen mit injizierendem Drogengebrauch** dar. Für das hohe HBV-Übertragungsrisiko bei Drogengebrauch 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 andere Risikopopulationen auch ein erhöhtes Risiko für andere übertragbare Krankheiten, wie Hepatitis C, HIV/AIDS, sexuell übertragene Infektionen bzw. Tuberkulose auf. Häufig liegen bei diesen Personen gleichzeitig Infektionen mit mehreren Erregern vor. Zu den Gruppen mit erhöhtem Risiko zählen auch Straf- und Untersuchungsgefangene, unter denen injizierender Drogenkonsum verbreitet ist. Infektionsrisiken beruhen in dieser Gruppe im Wesentlichen ebenfalls auf gemeinsamer Benutzung von Injektionsmaterialien, 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, sind möglich. z.B. in Familien oder in Gemeinschaftseinrichtungen für Kinder oder Behinderte. Auch nosokomiale Übertragungen sind als Infektionsweg in Betracht zu ziehen, z.B. bei Diabetikern in Pflegeheimen durch unhygienische Blutzuckermessungen, d.h. über die unsachgemäße Verwendung von Blutzuckermessgeräten oder Zubehör wie die

Anwendung von Stechhilfen bei mehreren Personen, die zur HBV-Übertragung führen kann (Seiz P, et al. 2015).

Auch ein nicht sachgemäßes, unhygienisches Vorgehen beim **Tätowieren, Piercen oder Ohrlochstechen** birgt die Gefahr potenzieller Übertragung, deren epidemiologische Bedeutung jedoch unklar ist.

Ein besonders zu beachtender Übertragungsweg des Hepatitis-B-Virus ist die Infektion Neugeborener von HBsAg-positiven Müttern (**perinatale Übertragung**). Weltweit gesehen ist diese Übertragung ein wesentlicher Grund für chronische HBV-Infektionen. HBV-infizierte Frauen können die Infektion 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 (siehe auch [Präventive Maßnahmen](#)). Die Infektion resultiert überwiegend in einer lebenslangen, chronischen HBV-Infektion.

Zum gegenwärtigen Zeitpunkt lässt sich der HBV-Übertragungsweg bei den neu gemeldeten Fällen anamnestisch meistens nicht nachvollziehen (RKI 2015c).

Die Übertragung von **HDV** als Simultan- bzw. Superinfektion bei einer HBV-Infektion erfolgt meist parenteral und auch per- bzw. mukokutan durch enge persönliche Kontakte, d.h. wie bei HBV-Infektionen über Expositionen gegenüber infiziertem Blut und Körperflüssigkeiten (WHO 2015b, WHO 2015d); dazu zählt insbesondere die Benutzung infizierter Nadeln, der Geschlechtsverkehr sowie die Übertragung durch kontaminiertes Blut oder Blutprodukte.

Inkubationszeit

Die Zeit zwischen Infektion und Manifestation der akuten Hepatitis-B-Erkrankung kann 45 bis 180 Tage betragen (im Durchschnitt etwa 60 bis 120 Tage). Die Dauer ist vor allem von der Erregerdosis, dem Infektionsweg und dem Immunstatus des Exponierten abhängig. HBeAg-negative Varianten haben meist eine kürzere Inkubationszeit von einigen Wochen. Oft lässt sich keine Inkubationszeit angeben. Bei kleinen Kindern und Immundefizienten kann die Symptomatik trotz persistierender HBV-Infektion jahrzehntelang ganz ausbleiben. Zudem sind inapparente ausheilende Infektionen bei Ansteckung im Erwachsenenalter häufig.

Klinische Symptomatik

Die **HBV-Infektion** kann sehr unterschiedlich verlaufen. Die Krankheitssymptome werden vorwiegend durch die Immunabwehr des Infizierten, nicht durch das Virus selbst, hervorgerufen. Bei fehlender oder schwacher Immunabwehr vermehrt sich das Virus sehr stark, es kommt jedoch kaum zu den klinischen Symptomen einer Hepatitis.

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 weiteres Drittel der Infektionen verläuft asymptomatisch und ist nur serologisch nachzuweisen. Circa 0,5 – 1% aller Infektionen können fulminant mit der Entwicklung eines akuten Leberversagens verlaufen.

Akute Hepatitis B

Die Frühphase (Prodromalstadium) der akuten Hepatitis B beginnt mit unspezifischen Symptomen, u.a. Appetitlosigkeit, Gelenkschmerzen, Unwohlsein, Übelkeit, Erbrechen und Fieber. Drei bis 10 Tage später beginnt ggf. die ikterische Phase. Dabei verfärbt sich der Urin dunkel und ein Ikterus tritt auf. Dieser erreicht seinen Höhepunkt nach 1 bis 2 Wochen und blässt dann innerhalb von 2 bis 4 Wochen wieder ab. Bei Kindern kann eine papulöse Akrodermatitis auftreten (Gianotti-Crosti-Syndrom). HBeAg-negative HBV-Mutanten führen gehäuft zu schweren oder sogar tödlichen akuten Verläufen.

Die meisten akuten Hepatitis-B-Erkrankungen bei Erwachsenen (> 90%) heilen vollständig aus und führen zu einer lebenslangen Immunität (HBsAg negativ, Anti-HBc- und meist auch Anti-HBs positiv). Das Genom des HBV verbleibt jedoch meist lebenslang in einem kleinen Anteil der Hepatozyten erhalten, eventuell auch in anderen Zelltypen.

Chronische Hepatitis B

Von einer chronischen Infektion spricht man, wenn HBsAg im Serum länger als 6 Monate nachweisbar bleibt. Bis zu 10% der HBV-infizierten Erwachsenen entwickeln einen chronischen Verlauf, häufig ohne dass eine akute Erkrankung bemerkt wurde. Bei einer Infektion unter der Geburt verläuft die Infektion in ca. 90% chronisch. Auch Kleinkinder bis zum Alter von 3 Jahren und immunkompromittierte Personen entwickeln in 30 – 90% eine chronische HBV-Infektion.

Infolge einer chronischen Hepatitis B kann eine Leberzirrhose oder ein Leberzellkarzinom entstehen. Bei HBeAg-Positiven wird das Risiko einer Leberzirrhose auf 8 – 10%, bei HBeAg-Negativen auf 2 – 5,5% pro Jahr geschätzt. Das Risiko für die Entwicklung eines Leberzellkarzinoms ist gegenüber der Normalbevölkerung etwa um den Faktor 100 erhöht. 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). Bei hochvirämischen Trägern gibt es mitunter Merkmale von Immunkomplexerkrankungen wie Periarteritis nodosa oder Glomerulonephritis.

Bei vielen HBV-Trägern kommt es nach Jahren oder Jahrzehnten zum Verschwinden von HBeAg und zur deutlichen Abnahme der Virämie und der HBsAg-Konzentration sowie einer Normalisierung der Transaminasen. In Einzelfällen kann bei asymptomatischen HBsAg-Trägern eine Reaktivierung der HBV-Replikation mit einem entzündlichen Schub eintreten. Diese Exazerbation ist klinisch ohne Vorbefunde nicht von einer akuten HBV-Infektion unterscheidbar, ebenso wenig serologisch, da auch hier das Anti-HBc-IgM erneut nachweisbar sein kann. Die chronische HBeAg-negative Hepatitis-B-Erkrankung wird besonders häufig bei Infektionen mit dem HBV-Genotyp D gefunden, weniger bei Genotyp A2.

Besonders kritisch ist die Reaktivierung der HBV-Replikation unter Immunsuppression, die nicht nur bei HBsAg-Positiven, sondern auch nach klinisch ausgeheilter HBV-Infektion vorkommen kann. Bei Rekonstitution des Immunsystems (z.B. im Rahmen von Stammzell-Transplantationen oder nach einem Chemotherapie-Zyklus) kann es dann zur fulminanten Hepatitis kommen (Raimondo et al. 2014).

Das Auftreten einer **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 Inzidenz für eine Leberzirrhose und zu einem früheren Auftreten von Leberzellkarzinomen.

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. Eine hohe Infektiosität besteht in der Regel bereits einige Wochen vor Krankheitsausbruch. Die Ansteckungsgefahr hängt jedoch sehr stark vom Ausmaß der Virämie und der Art des Kontaktes ab (Gerlich et al. 2012). Von chronisch infizierten HBV-Trägern mit hoher Viruskonzentration kann jahrzehntlang eine Ansteckungsgefahr ausgehen.

Bei HBV-DNA-Werten $> 10^7$ Internationalen Einheiten (IE/ml) ist von hoher Infektiosität für enge Kontaktpersonen, z.B. Intimpartner, Haushaltsmitglieder, und bei gemeinsamen verletzungsträchtigen Tätigkeiten auszugehen. Bei Werten $< 10^4$ IE/ml ist die Gefahr erfahrungsgemäß auf Übertragung großer Blutvolumina beschränkt, z.B. bei der Verabreichung nicht virusinaktivierter Blutprodukte. Da es deutliche Schwankungen der HBV-DNA-Werte geben kann, sind zur Abschätzung der Übertragungsgefahr im Verlauf eines Jahres mehrere Proben zu untersuchen.

Die Infektiosität kann durch die Einleitung einer wirksamen antiviralen Therapie erheblich reduziert werden (van Bömmel und Berg 2014).

Diagnostik

1. Differentialdiagnostik

Die Symptomatik der Infektionen durch die verschiedenen Hepatitisvirusarten unterscheidet sich nicht grundsätzlich. Daher sollte bei entsprechenden Symptomen unter Umständen auch nach HAV, HCV und HEV gesucht werden. Daneben können insbesondere auch Infektionen mit dem Epstein-Barr-Virus und dem humanen Zytomegalievirus sowie bei Immundefizienten mit Herpes-simplex-Viren und Varizella-Zoster-Virus eine ähnliche Symptomatik hervorrufen. Bakteriologisch muss als Differentialdiagnose unter anderem an Brucellose, Q-Fieber, Leptospirose oder Echinokokkose gedacht werden. Bei einer Reiseanamnese in tropische Länder sollte auch ein Viral-Hämorrhagisches-Fieber, eine Malaria und eine Amöben-Infektion erwogen werden.

Neben den genannten infektiösen Ursachen der Symptomatik sollten auch nichtinfektiöse Ursachen, u.a. eine toxische Hepatitis (bedingt durch Alkohol oder Arzneimittel) oder eine Autoimmun-Hepatitis beachtet werden.

2. Labordiagnostik

Die Diagnostik der HBV-Infektionen basiert auf dem Vorliegen von klinischen Symptomen, auf der Bestimmung erhöhter Serumwerte der Transaminasen GPT und GOT und zusätzlich auf den Ergebnissen spezifischer **serologischer Methoden**. Das serologische Muster erlaubt

die Unterscheidung zwischen Impfstatus, einer alten, klinisch ausgeheilten Infektion oder einer noch bestehenden Hepatitis B.

Die Diagnose einer **akuten HBV-Infektion** erfolgt serologisch in der Regel über den Nachweis von HBsAg, Anti-HBc (gesamt, falls positiv ergänzend Anti-HBc-IgM) und bei Bedarf HBeAg und Anti-HBe. Bei Verdacht auf eine akute HBsAg-negative Hepatitis B sind Untersuchungen von Anti-HBc-IgM und HBV-DNA (quantitativ) die Methoden der Wahl. Ein positiver Anti-HBc-IgM-Wert ist nicht immer beweisend für eine akute Infektion, da auch bei entzündlichen Schüben der chronischen Hepatitis B mäßig hohe Werte gefunden werden. Aussagekräftig sind sehr hohe Werte des Anti-HBc-IgM, die im Verlauf über Wochen und Monate abfallen. Bei unklaren Fällen ist auch eine Verfolgung der HBsAg- und/oder der HBV-DNA-Konzentration hilfreich.

Die Diagnose einer **chronischen HBV-Infektion** erfordert den Nachweis von HBsAg und Anti-HBc (gesamt) sowie HBV-DNA (quantitativ) und (bei Schwangeren oder vor geplanter Therapie) Anti-HBe/HBeAg. Weitere Informationen finden sich auch in den [Antworten auf häufig gestellte Fragen zum Infektionsschutzgesetz und Meldewesen zur Hepatitis B](#).

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

Darüber hinaus kann im Verlaufe einer Infektion nach Verschwinden von HBsAg auf niedrigem Niveau eine HBV-Replikation in der Leber persistieren (HBsAg-negative Phase). HBV-DNA im Serum kann dann nicht nachweisbar sein, während anti-HBc mit und ohne anti-HBs gefunden wird. Das Verschwinden von HBsAg vor dem Beginn einer Zirrhose geht dabei mit einem reduzierten Risiko für Folgeerkrankungen wie Zirrhose und hepatozellulärem Karzinom einher. Demgegenüber besteht bei spontanem oder therapieinduziertem Verschwinden von HBsAg nach Beginn einer Zirrhose das Leberkrebsrisiko fort und erfordert weitere klinische Kontrolle (EASL 2012).

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 ist unklar, speziell bei HIV- oder HCV-Koinfektionen. Es besteht allerdings die Gefahr einer Reaktivierung unter Immundefizienz und eine potenzielle Infektiosität von Blut- und Leberspenden (EASL 2012).

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. Eine Serokonversion des HBeAg, spontan oder unter antiviraler Therapie, gilt als günstiges Zeichen. 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 bei Immunkompetenten Anti-HBc nachweisbar, wobei die IgM- und IgG-Antikörperanteile je nach Schweregrad verschiedenen hohe Titer erreichen. Mit Abklingen der Symptome verschwindet Anti-HBc-IgM im Verlauf von Monaten, während Anti-HBc-IgG jahrelang, oft lebenslang, persistiert. In seltenen Fällen, z.B. nach perinataler Infektion oder bei HIV-Infizierten mit noch normaler CD4 Zellzahl, unterbleibt eine Bildung des Anti-HBc trotz hoher persistierender Virämie (Kantelhardt et al 2009).

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.

Ein positiver HBc-Antikörper-Nachweis mit negativem HBsAg-Nachweis sowie negativem Anti-HBs-Nachweis wird als „**isolierte Anti-HBc-Positivität**“ bzw. „**Anti-HBc only**“ bezeichnet. Für diese Befundkonstellation sind im Wesentlichen drei verschiedene Interpretationsmöglichkeiten zu antizipieren (RKI 2015b; EASL 2012):

1. **Vorliegen eines falsch positiven Befundes**

Abklärung durch einen Wiederholungstest - möglichst mit einem anderen Testsystem oder Durchführung eines Inhibitionstests in spezialisierten Laboratorien. Wird die Befundkonstellation bestätigt, ist die wahrscheinlichste Erklärung eine abgelaufene Hepatitis B, bei der HBs-Antikörper aufgrund der lange zurückliegenden Primärinfektion unter die Nachweisgrenze gesunken sind. Dies kann eventuell durch eine „diagnostische“ Hepatitis B-Impfung bestätigt werden. Führt eine einmalige Impfdosis bereits nach 1 bis 2 Wochen zu einer sekundären Immunantwort mit hohem Anti-HBs-Titer (≥ 100 IE/l), kann von einer durchgemachten HBV-Infektion in der Vergangenheit ausgegangen werden. In diesem Fall sind keine weiteren Titerkontrollen oder Maßnahmen im Verletzungsfall mit potenzieller Hepatitis B-Virusexposition erforderlich, also auch keine weiteren Hepatitis-B-Impfungen.

2. **Vorliegen einer latent chronischen Hepatitis-B-Virusinfektion**

Diese kann bei ca. 10% der Personen mit alleinigem Anti-HBc-Nachweis mittels PCR festgestellt werden, darunter auch Einzelfälle mit Infektionen durch HBs-Antigenmutanten.

In bestimmten Personengruppen kann dieser Anteil noch deutlich höher liegen, z.B. bei Personen, die intravenös Drogen konsumieren sowie bei Personen mit einer Hepatitis-C- oder HIV-Infektion. Daher wird bei Vorliegen eines isolierten Anti-HBc-Nachweises empfohlen eine quantitative Bestimmung von HBV-DNA sowie der GPT im Serum durchzuführen, wenn Anti-HBs nach Impfung negativ oder deutlich unter 100 IE/l bleibt. Sind die Ergebnisse dieser Untersuchungen negativ, können den betroffenen Personen ca. alle 5 Jahre Kontrolluntersuchungen angeboten werden.

Bei Personen mit positivem HBV-DNA-Nachweis bei unauffälligen Leberenzymwerten ist die Viruskonzentration meist sehr niedrig. Konsequenzen für immunkompetente betroffene Personen ergeben sich in aller Regel nicht – abgesehen von einem Ausschluss von der Blutspende. Die Infektiosität dieser Menschen ist selbst bei nachgewiesener Virämie sehr gering (< 200 IE/ml). Die Leber ist in den allermeisten Fällen gesund, ein Übergang in eine Zirrhose findet nach allen bisherigen Untersuchungen nicht oder nur extrem selten statt. Dennoch sollten diesen Personen jährliche Kontrolluntersuchungen angeboten werden.

3. Testung in der „Fensterphase“ einer ausklingenden Hepatitis-B-Infektion

Dies betrifft vermutlich nur einen kleinen Teil der Betroffenen mit alleinigem anti-HBc-Befund. Zu diesem Zeitpunkt ist das HBsAg nicht mehr und Anti-HBs noch nicht nachweisbar. Personen in dieser Phase sind wahrscheinlich infektiös. Eine quantitative Bestimmung der HBV-DNA kann eine solche diagnostische Fensterphase aufdecken und sie lässt dann auch eine Aussage über die Infektiosität zu.

Bei Erstdiagnose einer HBV-Infektion ist neben der Serologie weitere Diagnostik erforderlich, z.B. Anamnese, Nachweis von eventuellen Koinfektionen, z.B. mit Hepatitis-D-Virus, HIV, Hepatitis-C-Virus, Lues, Hepatitis-A-Virus (bei positivem Anti-HAV auch Frage nach HA-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.

Zur **Diagnostik einer HDV-Infektion** gehört zunächst der Nachweis einer HBV-Infektion (siehe oben) und danach auch der Nachweis der HDV-RNA z.B. mittels PCR sowie die Untersuchung auf Antikörper (Anti-HDV-IgG). Dabei ist auf die hohe Variabilität des HDV und die damit einhergehenden Schwierigkeiten im RT-PCR-Nachweis des Virus hinzuweisen (Cornberg et al., 2011).

Therapie

Aufgrund der hohen Spontanheilungsrate ist bei **akuter Hepatitis B** beim Erwachsenen keine Therapieindikation für die aktuell verfügbaren antiviralen Medikamente gegeben. Bei einem Abfall des Quick-Wertes unter 50% oder einer Einschränkung der Lebersynthese (relevante Hypoalbuminämie oder Nachweis von freiem Ammoniak) ist jedoch eine sofortige Therapie mit Hemmstoffen der HBV-DNA-Polymerase angezeigt. Bei einer fulminanten Hepatitis sollten die Patienten mit einem hochwirksamen Nukleos(t)id-Analogen 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 Nucleos(t)id-Analoga zur Therapie zur Verfügung (WHO 2015a, EASL 2012, Gerlich W, et al. 2014).

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 von in der Regel 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 A2 bleibende Heilungsraten von ca. 30%.

Eine **Kontraindikation** für die Gabe von (PEG)-Interferon α besteht in der Schwangerschaft. Darüber hinaus ist die Gabe von (PEG)-Interferon α bei Patienten mit sehr hohen Transaminasen sowie bei Patienten mit dekompensierter oder fortgeschrittener Leberzirrhose kontraindiziert.

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.

Ist eine Interferon-Therapie nicht möglich oder hat der Patient nicht angesprochen, werden **Nucleos(t)id-Analoga** eingesetzt. Generell sollten nur Nucleos(t)id-Analoga mit hoher genetischer Resistenzbarriere (zurzeit: Entecavir oder Tenofovir) verwendet werden. 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 bzw. bei stabilem Verlauf alle 6 Monate, um die Therapieadhärenz zu überprüfen und Resistenzen rechtzeitig zu erkennen. Bei der Entwicklung einer Resistenz muss die Therapie umgehend angepasst werden. Bei Tenofovir sind Resistenzen extrem selten, bei Entecavir ebenfalls selten, wenn nicht vorher Lamivudin verabreicht wurde, welches heute nur in Ausnahmefällen gegeben werden sollte (Cornberg M, et al. 2011; Gerlich W, et al. 2014).

Bei einer **HIV-Koinfektion** ist die HIV-Therapie so zu wählen, dass ein HIV-RT-Inhibitor mit hoher Wirksamkeit und genetischer Barriere auch gegen HBV angewendet wird. Tenofovir (bei HIV zusammen mit Emtricitabin als Kombinationspräparat Truvada) sollte daher im Vergleich mit Lamivudine bevorzugt eingesetzt werden. Das bisher verwendete Prodrug Tenofovirdisoproxilfumarat wird bei der HIV-Therapie allmählich durch das wirksamere Prodrug Tenofovir Alafenamide ersetzt, welches geringere Nebenwirkungen auf die Nierenfunktion und die Knochendichte hat. Ein Einsatz auch bei HBV ist zu erwarten.

Das ultimative Therapieziel ist die dauerhafte Serokonversion von HBsAg zu Anti-HBs. Diese kann mit Nukleos(t)id-Analoga 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. Nukleos(t)id-Analoga können oral verabreicht werden und sind auch bei langer Therapiedauer gut verträglich. Dennoch sollte die Nierenfunktion regelmäßig überprüft 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-Analoga 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-Analoga kann die Reinfektion meist verhindert werden.

Therapie in der Schwangerschaft

Leitlinienempfehlungen zufolge ist aufgrund des Wirk- und Sicherheitsprofils insbesondere Tenofovir in Betracht zu ziehen. Soweit noch keine Fibrose vorliegt ist ein Aufschub der Behandlung bis zur Geburt des Kindes abzuwägen (EASL 2012). Laut aktueller WHO-Leitlinie entsprechen die Behandlungsoptionen für HBV-monoinfizierte schwangere Frauen denen für andere Erwachsene, wobei auch von der WHO Tenofovir favorisiert wird. Für die antivirale Therapie zur Prävention vertikaler Transmission auf das Kind wird von der WHO allerdings noch keine Empfehlung abgegeben (WHO 2015a).

Für die **Hepatitis D** wird eine Hochdosis-Therapie mit Interferon α empfohlen, (WHO 2015d). Wenngleich Remissionen erzielt werden können, bleiben die meisten Patienten aber HDV-RNA-positiv.

Infektionsschutz und Hygienemaßnahmen

1. Präventive Maßnahmen

Impfung

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 Impfeempfehlungen durch die WHO.

In Deutschland stehen monovalente Hepatitis-B-Impfstoffe, bivalente Kombinationsimpfstoffe gegen Hepatitis A und B und hexavalente Kombinationsimpfstoffe mit Hepatitis-B-Komponente für Kinder zur Verfügung. In Abhängigkeit vom verwendeten Impfstoff und Impfschema besteht eine vollständige Grundimmunisierung aus 3 bzw. 4 Impfstoffdosen.

Zur Kontrolle des Impferfolgs steht ein Anti-HBs-Test zur Verfügung. Als erfolgreiche

Grundimmunisierung ist das Erreichen eines Anti-HBs-Wertes von ≥ 100 IE/L 4 – 8 Wochen nach der letzten Impfstoffdosis definiert (siehe [Kontrolle des Impferfolgs und Auffrischung](#)).

Empfehlungen der Ständigen Impfkommision (STIKO)

Die Impfeempfehlungen 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 (siehe [Empfehlungen der STIKO](#)). Eine erfolgreiche Hepatitis-B-Impfung schützt auch vor einer Hepatitis-D-Virus-Infektion.

Daneben empfiehlt die STIKO die Impfung gegen Hepatitis B im **Erwachsenenalter** für besonders gefährdete Personengruppen. Diese umfassen sowohl Personen mit Immundefizienz und anderen Erkrankungen, die einen besonders ungünstigen Verlauf einer HBV-Infektion bewirken können (Indikationskategorie I), als auch solche mit erhöhtem beruflichen Expositionsrisiko (Kategorie B) sowie erhöhtem nichtberuflichem Expositionsrisiko (Kategorie I) und Personen mit Reiseindikation (Kategorie R).

Medizinisches Personal sollte frühzeitig eine Hepatitis-B-Impfung erhalten. Am besten bereits vor aber spätestens während der Ausbildung bzw. des Studiums. Alle Beschäftigten im Gesundheitswesen, bei denen HBV am Arbeitsplatz vorkommen kann, sollten eine **erfolgreiche** HBV-Impfung nachweisen. Fällt die Anti-HBs-Konzentration unter 100 IE/l, sollte eine weitere Impfung durchgeführt und erneut eine Testung vorgenommen werden.

Eine **Kontrolle des Impferfolgs und Auffrischung** nach Impfung im Säuglings- und Kleinkindalter ist derzeit für Kinder und Jugendliche nicht generell empfohlen, wenn keine Risikofaktoren für eine HBV-Infektion bestehen. Bei Personen, die in der Kindheit gegen Hepatitis B geimpft wurden, sollte eine Auffrischimpfung durchgeführt werden, wenn für diese Person ein neues Hepatitis-B-Risiko auftritt, z.B. bei Aufnahme einer Beschäftigung im Gesundheitsdienst und der Anti-HBs-Status unbekannt oder der Anti-HBs-Wert unter 100 IE/l liegt. Etwa 4 bis 8 Wochen nach der Auffrischimpfung soll eine serologische Kontrolle des Impftiters erfolgen.

Im Erwachsenenalter sind nach erfolgreicher Hepatitis-B-Grundimmunisierung im Allgemeinen keine weiteren Auffrischimpfungen oder Anti-HBs-Testungen erforderlich (siehe [Empfehlungen der STIKO](#)). Ausnahmen sind Patienten mit humoraler Immundefizienz und ggf. Personen mit besonders hohem individuellem Expositionsrisiko. Bei ersteren sollte eine jährliche Anti-HBs-Kontrolle und Auffrischimpfung bei Anti-HBs < 100 IE/l, bei letzteren eine Anti-HBs-Kontrolle nach 10 Jahren sowie Auffrischimpfung bei Anti-HBs < 100 IE/l erfolgen. Als Personen mit besonders hohem individuellem Expositionsrisiko gelten z.B. Sexualpartner von HBsAg-Trägern. Analog kann im beruflichen Umfeld hierzu beispielsweise OP-Personal gezählt werden, das regelmäßig HBsAg-positive Patienten operiert sowie Beschäftigte, die durch eine eigene Immunsuppression ein erhöhtes Risiko für einen ungünstigen Verlauf einer HBV-Infektion haben.

Auch nach späterem Absinken des Anti-HBs-Spiegels unter 100 IE/l wird aufgrund des immunologischen Gedächtnisses in der Regel von einem weiter bestehenden Impfschutz ausgegangen. Gegebenenfalls kann eine weiter bestehende Immunität durch den Anti-HBs-Anstieg nach einer Auffrisch-Impfdosis nachgewiesen werden.

Bei „**Low-Respondern**“ (Anti-HBs 10 – 99 IE/l) wird eine sofortige weitere Impfstoffdosis mit erneuter Anti-HBs-Kontrolle nach weiteren 4 – 8 Wochen empfohlen. Falls Anti-HBs immer noch < 100 IE/l ist, ist die Gabe bis zu 2 weiteren Impfstoffdosen jeweils mit anschließender Anti-HBs-Kontrolle nach 4 – 8 Wochen angezeigt. Welches Vorgehen sinnvoll erscheint, falls nach insgesamt 6 Impfstoffdosen weiterhin ein Anti-HBs unter 100 IE/l vorliegt, wird zurzeit kontrovers diskutiert.

Bei „**Non-Respondern**“ (Anti-HBs < 10 IE/l) wird eine Bestimmung von HBsAg und Anti-HBc zum Ausschluss einer bestehenden chronischen HBV-Infektion empfohlen. Falls beide Parameter negativ sind, gestaltet sich das weitere Vorgehen wie bei „Low-Respondern“.

Eine wichtige präventive Aufgabe ist die Verhinderung einer **perinatalen Übertragung** bzw. einer Infektion im frühen Kindesalter. Entsprechend den Mutterschaftsrichtlinien ist bei allen Schwangeren nach der 32. Schwangerschaftswoche, möglichst nahe am Geburtstermin, das Serum auf HBsAg zu untersuchen. Bei bekanntem hohem Risiko für eine HBV-Infektion, z.B. Herkunft aus einem Endemiegebiet, kann eine frühere Testung sinnvoll sein, um bei sehr hoher Virämie eine rechtzeitige antivirale Therapie der Schwangeren zu ermöglichen (siehe [Therapie in der Schwangerschaft](#)). Bei positivem Nachweis oder unbekanntem Status ist bei dem Neugeborenen unmittelbar post partum, d.h. innerhalb von 12 Stunden mit der Immunisierung gegen Hepatitis B zu beginnen (siehe [Empfehlungen der STIKO](#)).

Keine Empfehlung wurde bisher gemacht, ob eine antivirale Therapie bei Hepatitis-B-infizierten Schwangeren die perinatale Übertragung, verhindern kann (WHO 2015a). Erste Studienergebnisse zeigen insbesondere bei HBeAg-positiven, hochvirämischen Schwangeren einen Vorteil der früh eingeleiteten Therapie gegenüber der alleinigen Impfung des Neugeborenen (Gerlich W, et al. 2014).

Weitere Informationen finden sich auch in den [Häufig gestellte Fragen und Antworten zu Schutzimpfung gegen Hepatitis B](#).

Postexpositionelle Prophylaxe

Bei Verletzungen mit möglicherweise HBV-haltigen Gegenständen, z.B. nach Nadelstich oder Blutkontakt mit Schleimhaut oder nichtintakter Haut ist eine schnelle Prophylaxe erforderlich. Die Maßnahmen hängen vom HBV-Status des Indexpatienten und des Verletzten ab (siehe [Empfehlungen der STIKO](#) Indikationskategorie P sowie [Umgang mit Kontaktpersonen](#)).

Bei Neugeborenen HBsAg-positiver Mütter ist bei dem Neugeborenen unmittelbar *post partum*, d.h. innerhalb von 12 Stunden, mit der Immunisierung gegen Hepatitis B zu beginnen (HB-Impfstoff und HB-Immunglobulin). Bei Neugeborenen inklusive Frühgeborenen von Müttern mit unbekanntem HBsAg-Status wird ebenfalls unmittelbar *post partum* die Grundimmunisierung mit HB-Impfstoff begonnen (siehe [Empfehlungen der STIKO](#)).

Expositionsprophylaxe

Da der Infektionsstatus von Patienten unbekannt sein kann, sollte das **medizinische Personal** grundsätzlich bei allen Patienten die Maßnahmen der Basishygiene anwenden. Bei allen Manipulationen, bei denen ein Kontakt mit möglicherweise virushaltigen Körperflüssigkeiten (z.B. Blut, Sperma) stattfinden kann, müssen Schutzhandschuhe getragen werden. Wo

kontaminierte Tröpfchen entstehen können, sind ein Schutzkittel oder eine Schürze, ein Mund-Nasen-Schutz und eine Schutzbrille oder ein Gesichtsschutzschild zu benutzen. Alle scharfen oder spitzen Gegenstände, die mit Blut oder Körperflüssigkeiten verunreinigt sein können, müssen ohne Gefährdung Dritter sicher entsorgt werden (Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO)

["Infektionsprävention im Rahmen der Pflege und Behandlung von Patienten mit übertragbaren Krankheiten"](#) sowie ["Vollzugshilfe zur Entsorgung von Abfällen aus Einrichtungen des Gesundheitsdienstes"](#)). Für die Aspekte des Arbeitsschutzes sind die einschlägigen Technischen Regeln für biologische Arbeitsstoffe, wie z.B. die [TRBA 250](#), zu beachten, die von der Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin veröffentlicht werden. Auf der Webseite des RKI finden sich weitere [Empfehlungen der KRINKO](#) zu relevanten Themen, z.B. Händehygiene, Flächendesinfektion oder Aufbereitung von Medizinprodukten.

HBV-Träger unter **medizinischem Personal** sollten identifiziert werden, damit das Risiko der Infektionsübertragung auf die Patienten erkannt und minimiert werden kann. Dazu ist eine frühzeitige Untersuchung aller neu eingestellten Personen, die in der unmittelbaren Krankenversorgung tätig sind, auf HBsAg, Anti-HBc und Anti-HBs notwendig. HBsAg- und HBV-DNA-positive Personen sind akut oder chronisch mit HBV infiziert und müssen als potentiell infektiös angesehen werden. Welche Tätigkeiten von HBV-Trägern im medizinischen Bereich ausgeübt werden dürfen, muss nach individueller Risikoanalyse und auf der Grundlage der „[Empfehlungen der Deutschen Vereinigung zur Bekämpfung der Viruskrankheiten \(DVV\) zur Prävention der nosokomialen Übertragung von Hepatitis B \(HBV\) und Hepatitis C Virus \(HCV\) durch im Gesundheitswesen Tätige](#)“ entschieden werden. Bei einer Virämie von < 200 IE/ml HBV DNA sind in der Regel keine Einschränkungen oder besondere Sicherheitsmaßnahmen erforderlich. Jedoch muss die Virämie engmaschig kontrolliert werden. Bei höherer Virämie entscheidet eine Kommission über die vertretbaren Tätigkeiten (Nassauer 2001, DVV 2007, Cornberg et al. 2011).

Chronische HBV-Träger in **nichtmedizinischen Berufen**, die ebenfalls Tätigkeiten mit Verletzungsgefahr durchführen, z. B. Maniküre, Pediküre, Tätowierungen müssen in gleicher Weise wie medizinisches Personal die Regeln der Infektionsprävention beachten und sich regelmäßig durch Fachkräfte darin schulen lassen. Dies gilt ebenso für Sexarbeiter und Sexarbeiterinnen, wobei neben Praktiken des Safer Sex bzw. Kondomgebrauchs zur Vorbeugung sexuell übertragbarer Infektionen der Zugang zu niedrighwelligen Angeboten hinsichtlich Beratung, Prävention inkl. Schutzimpfung, Diagnostik und Therapie bedeutsam ist (RKI 2014). Da ein Großteil der Sexarbeiter und Sexarbeiterinnen nicht in Deutschland gemeldet ist und dadurch keinen sicheren Zugang zu hiesigen Krankenversicherungsleistungen hat, ist ein anonymes und kostenloses Angebot, z. B. durch den ÖGD, von herausragender Bedeutung.

Eine besondere Aufmerksamkeit gilt für **Menschen, die Drogen injizieren**, da die HBV-Impfprävalenz in dieser Risikogruppe bei nur 15 – 52% liegt (siehe [Vorkommen](#)). Bei diesen und allen anderen Gruppen mit erhöhtem Infektionsrisiko muss daher der Expositionsprophylaxe eine hohe Priorität bei den Präventionsmaßnahmen eingeräumt werden. Neben der Steigerung der Durchimpfung, sollten Bemühungen intensiviert werden, das gemeinsame Benutzen von Utensilien zum Drogenkonsum zu verhindern. Ebenso sollte der Kondomgebrauch bei wechselnden Partnern weiter propagiert werden. Dies betrifft

insbesondere Sexarbeiter und Sexarbeiterinnen sowie MSM, vor allem wenn eine HIV-Koinfektion besteht.

Eine effektive **Desinfektion** ist ein weiterer wesentlicher Bestandteil der Prävention. Thermische Verfahren zur Desinfektion sind, sofern sie anwendbar sind, zu bevorzugen. Das HB-Virus besitzt eine hohe Thermostabilität. Zur sicheren Inaktivierung von HBV ist das Einwirken von feuchter Hitze mit einer Temperatur $\geq 90^{\circ}\text{C}$ für mindestens 5 Minuten (entsprechend $\text{AO} \geq 3000$) erforderlich. Zur Desinfektion von Medizinprodukten wird auf die gemeinsame Empfehlung der [KRINKO und des Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte \(BfArM\)](#) verwiesen. Zur chemischen Desinfektion sind Mittel mit nachgewiesener Wirksamkeit, mit dem Wirkungsbereich begrenzt viruzid (wirksam gegen behüllte Viren) oder viruzid, anzuwenden. Geeignete Mittel enthalten die [Liste der vom Robert Koch-Institut geprüften und anerkannten Desinfektionsmittel und -verfahren \(RKI-Liste\)](#) und die [Desinfektionsmittel-Liste des Verbundes für Angewandte Hygiene](#). Bei behördlich angeordneten Desinfektionsmaßnahmen ist die RKI-Liste heranzuziehen.

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 durch die obligate 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.

2. Maßnahmen bei Einzelerkrankungen

Personen mit einer aktiven HBV-Infektion 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 in das Gewebe einer anderen Person zu vermeiden. Personen mit einer aktiven HBV-Infektion sollten konsequent Kondome verwenden, falls der oder die Sexualpartner nicht erfolgreich gegen Hepatitis B immunisiert wurden.

Patienten sollten insbesondere vor invasiven Eingriffen, z.B. auch beim Zahnarzt, das sie behandelnde Personal über ihre HBV-Infektion in Kenntnis setzen. Dadurch darf es jedoch nicht zu einer medizinisch unbegründeten Beeinträchtigung der Behandlungsqualität kommen. Nach Behandlung eines Patienten mit HBV-Infektion genügen die routinemäßig erforderlichen Hygienemaßnahmen wie die Desinfektion der patientennahen Flächen und die sachgerechte Aufbereitung der verwendeten Medizinprodukte.

Es ist weder ein eigener Behandlungsraum erforderlich noch ist es notwendig, solche Patienten am Ende eines Sprechtages zu behandeln (siehe auch [„Hygiene bei der Behandlung von Patienten mit blutübertragbaren Erregern \(z.B. HIV, HBV oder HCV\)“](#)). Zu den besonderen Maßnahmen im Bereich der Dialyse wird auf die [„Hygieneleitlinie als Ergänzung zum Dialysestandard 2006“](#) verwiesen.

In Gemeinschaftseinrichtungen (gemäß § 33 IfSG, u.a. Kindergärten, Schulen, Heime)

HBsAg-Träger dürfen unter Beachtung der üblichen Hygienemaßnahmen prinzipiell Gemeinschaftseinrichtungen besuchen bzw. ihrer Tätigkeit in diesen nachgehen, wenn von ihnen keine Infektionsgefährdung ausgeht. Empfohlen wird, alle Gruppenmitglieder und Beschäftigte gemäß den [Empfehlungen der STIKO](#) aktiv zu immunisieren.

Bei Kindern mit mangelnder Hygiene, Kindern mit aggressiven Verhaltensweisen, z.B. Beißen, Kratzen, immunsupprimierten Kindern sowie Kindern mit einer vermehrten Blutungsneigung oder entzündlichen Hautkrankheiten kann eine individuelle Entscheidung durch das Gesundheitsamt getroffen werden. Gefährdete Kinder sollten frühzeitig zu einer sorgfältigen persönlichen Hygiene angeleitet werden (Cornberg M, et al. 2011). Alle HBV-Träger sollten über die von ihnen ausgehenden Infektionsgefahren angemessen aufgeklärt und zu den heutigen Möglichkeiten einer antiviralen Behandlung der chronischen HBV-Infektion beraten werden. Wenn im Einzelfall eine Gefahr einer Weiterverbreitung besteht, kann die zuständige Behörde gemäß § 34 Abs. 9 weitere notwendige Schutzmaßnahmen anordnen.

3. Umgang mit Kontaktpersonen

Familienangehörige und Lebenspartner HBsAg- bzw. HBV-DNA-positiver Personen sollten unbedingt geimpft sein und der [Impferfolg sollte überprüft werden](#).

Bei der Pflege von HBV-infizierten Patienten sind die unter [Präventive Maßnahmen](#) angeführten Basishygienemaßnahmen 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, insbesondere von anderen Patienten gelangt.

Bei Verdacht auf eine Übertragung des HBV durch Blutkontakte oder Verletzungen sollte bei Nichtimmunen möglichst rasch eine postexpositionelle Prophylaxe mittels simultaner Gabe von Hepatitis-B-Immunglobulin und Hepatitis-B-Impfstoff erfolgen (siehe [Empfehlungen der STIKO](#) - Indikationskategorie P). Eine postexpositionelle Hepatitis-B-Immunprophylaxe sollte bei Exposition gegenüber HBV-haltigem Material, z. B. nach Nadelstich und Schnittverletzungen, Blutkontakt mit der Schleimhaut oder nicht intakter Haut möglichst schnell nach dem Expositionseignis erfolgen.

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-Verfahren*) einzuleiten sind, um evtl. HBV-Übertragungen zu erkennen. Gemäß § 6 Abs. 3 IfSG ist dem Gesundheitsamt unverzüglich das gehäufte Auftreten nosokomialer Infektionen nichtnamentlich zu melden.

4. 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 (Diercke M, et al. 2015).

Gesetzliche Grundlage

Meldepflicht gemäß IfSG

Dem Gesundheitsamt wird gemäß § 6 Abs. 1 Nr. 1 IfSG der Krankheitsverdacht, die Erkrankung sowie der Tod an akuter Virushepatitis sowie gemäß § 7 Abs. 1 IfSG der direkte oder indirekte Nachweis von Hepatitis-B-Virus, soweit er auf eine akute Infektion hinweist, namentlich gemeldet.

Darüber hinaus können allgemeine nicht erreger- oder krankheitsspezifische Meldepflichten bestehen (siehe [Falldefinitionen des RKI > Kapitel „Struktur der Falldefinitionen“ > „Gesetzliche Grundlage“](#)).

Die Meldungen müssen dem Gesundheitsamt spätestens 24 Stunden nach erlangter Kenntnis vorliegen.

Hinweis

Gemäß § 7 Abs. 1 IfSG gilt eine namentliche Meldepflicht für alle Nachweise einer Hepatitis B, die auf eine akute Infektion hinweisen. Darunter fallen auch die Erregernachweise, bei denen eine Einschätzung der Akuität oder Chronizität allein durch die Laborparameter nicht möglich ist.

Gemäß § 8 Abs. 3 IfSG besteht keine Meldepflicht, wenn dem Meldepflichtigen ein Nachweis vorliegt, dass die Meldung bereits erfolgt und andere als die bereits gemeldeten Angaben nicht erhoben wurden.

Übermittlung

Das Gesundheitsamt übermittelt gemäß § 11 Abs. 1 IfSG an die zuständige Landesbehörde nur Erkrankungs- oder Todesfälle und Erregernachweise, die der [„Falldefinition gemäß § 4 Abs. 2 Nr. 2 Buchst. a IfSG“](#) entsprechen.

Hinweis

Ein der Falldefinition entsprechender Hepatitis-B-Fall ist nicht zu übermitteln, wenn dem zuständigen Gesundheitsamt die Information vorliegt, dass eine Infektion mit dem Hepatitis-B-Virus bereits zu einem früheren Zeitpunkt nachgewiesen und übermittelt wurde.

Weitere Informationen finden Sie unter [Antworten auf häufig gestellte Fragen \(FAQ\) zum Infektionsschutzgesetz und Meldewesen](#).

Weitergehende Mitteilungspflichten

Es bestehen [ergänzende Verordnungen](#) in den Bundesländern Sachsen und Thüringen.

Gemäß **Berufskrankheiten-Verordnung BK-Nr. 3101** haben die Unfallversicherungsträger die für den medizinischen Arbeitsschutz zuständigen Stellen über die Einleitung eines Feststellungsverfahrens bei Infektionskrankheiten unverzüglich schriftlich zu unterrichten;

dies betrifft „Infektionskrankheiten, wenn der Versicherte im Gesundheitsdienst, in der Wohlfahrtspflege oder in einem Laboratorium tätig oder durch eine andere Tätigkeit der Infektionsgefahr in ähnlichem Maße besonders ausgesetzt war“. Als Unterrichtung gilt auch die Übersendung der Anzeige nach § 193 Abs. 2 und 7 oder § 202 des Siebten Buches Sozialgesetzbuch.

Beratung und Spezialdiagnostik

Das Robert Koch-Institut führt keine individuelle medizinische und reisemedizinische Beratung zu Klinik, Therapie oder Impfungen durch. Bitte wenden Sie sich ggf. an Ärzte oder Kliniken in Ihrer Nähe, bei denen eine Spezialisierung für Infektionskrankheiten besteht.

Bezüglich spezifischer Fragen zur Wiedermeldung in Gemeinschaftseinrichtungen oder der Wiederaufnahme der beruflichen Tätigkeit kontaktieren Sie bitte Ihr lokales Gesundheitsamt.

Ausführliche Informationen zu Hepatitis-B-Infektionen, Impfungen und viele weitere Links finden Sie unter [Weitere Informationen](#).

Beratung zur Epidemiologie

Robert Koch-Institut

Abteilung für Infektionsepidemiologie

Fachgebiet 34 - HIV/AIDS und andere sexuell oder durch Blut übertragbare Infektionen

Seestraße 10, 13353 Berlin

Ansprechpartner: Dr. Ruth Zimmermann

Tel.: 030 18754 - 2059/ - 3801

Fax: 030 18754 - 3533

E-Mail: [Kontaktformular](#)

Beratung zur Spezialdiagnostik

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

Institut für Medizinische Virologie

Justus-Liebig-Universität Gießen

Schubertstraße 81, 35392 Gießen

Ansprechpartner: Prof. Dr. Dieter Glebe (Leitung); Dr. Christian Schüttler (Ärztlicher Leiter)

Tel.: 0641 99 - 41246 (Prof. Dr. Glebe), 0641 99 - 41230 (Dr. Schüttler)

Fax: 0641 99 - 41209

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

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 / - 2088
Fax: 02 02 . 4 39 - 20 68
E-Mail: fhofmann@uni-wuppertal.de
Homepage: www.ariadne.uni-wuppertal.de/allgemein/kontakt.aspx

Weitere Informationen

[RKI : Hepatitis B](#)

[RKI: Antworten auf häufig gestellte Fragen \(FAQ\) zum Infektionsschutzgesetz und Meldewesen](#)

[RKI: Schutzimpfung gegen Hepatitis B: Häufig gestellte Fragen und Antworten](#)

[Paul-Ehrlich-Institut \(PEI\): Hepatitis B Impfstoffe](#)

Ausgewählte Literaturquellen

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(1):19–24

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(7):871–930

Deutsche Vereinigung zur Bekämpfung der Viruskrankheiten (**DVV**): [Empfehlungen zur Prävention der nosokomialen Übertragung von Hepatitis B Virus \(HBV\) und Hepatitis C Virus \(HCV\) durch im Gesundheitswesen Tätige.](#) zur **2007**

Diercke M, Monazahian M, Petermann H, et al.: Hepatitis B outbreak in a nursing home associated with reusable lancet devices for blood glucose monitoring, Northern Germany 2010. *J Med Virol.* **2015** Apr;87(4):583-8

Dietel M, Suttorp N, Zeitz M: Akute virale Hepatitis und chronische Hepatitis. In: *Harrisons Innere Medizin: Dt Ausg der 18 Auflage.* edn. Edited by Dietel M, Suttorp N, Zeitz M. Berlin; **2012**: 2744-2767; 2778-2801

EASL (European Association for the Study of the Liver) Clinical Practice Guidelines: Management of chronic hepatitis B virus infection. [Journal of Hepatology](#) **2012**; 57:167–185

European Centre for Disease Prevention and Control (**ECDC**): [Hepatitis B and C in the EU neighbourhood; prevalence, burden of disease and screening policies.](#) **2010**

GBD 2013 Mortality and Causes of Death Collaborators: Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. **2015** Jan 10;385(9963):117-71. doi: 10.1016/S0140-6736(14)61682-2

Gerlich W: Hepatitis B- und C-Übertragungsgefahr auf Patienten durch infiziertes medizinisches Personal. *Bundesgesundheitsblatt-Gesundheitsforschung-Gesundheitsschutz* **2004**; 47(4):369-378

Gerlich W, Glebe D und Schüttler C: Infektiosität des Hepatitis B Virus. *Hepatitis & More* **2012**; Heft 1:32-41

Gerlich W, Glebe D, Gürtler LG, Kaiser K: Therapy of hepatitis B Virus Infections – Potential and Limitations. *Intervirol* **2014**; 57(3-4) 127-238

Glebe D, Bremer CM: The molecular virology of hepatitis B virus. *Semin Liver Dis*. **2013** May;33(2):103-12

Heidrich B, Cetindere A, Beyaz M et al.: High prevalence of hepatitis markers in immigrant populations: a prospective screening approach in a real-world setting. *Eur J Gastroenterol Hepatol* **2014**; 26(10):1090-1097

Hepatitis B Foundation: Symposium: Hepatitis B, selected articles in Antiviral Research, **2015**; Volume 123

Kantelhardt VC, Schwarz A, Wend U et al.: Re-evaluation of anti-HBc non-reactive serum samples from patients with persistent hepatitis B infection by immune precipitation with labelled HBV core antigen. *J Clin Virol*. **2009** Oct; 46(2):124-8

Nassauer A: Zur Notwendigkeit von Regelungen der Berufsausübung von HBV- und HCV-Trägern in Einrichtungen des Gesundheitswesens. Ein Diskussionsbeitrag zu Teilaspekten der Gesamtproblematik. *Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz* **2001**; 44(10):1011-1014

Paul-Ehrlich-Institut (PEI): [Hämovigilanz](#). **2015**

Poethko-Muller C, Zimmermann R, Hamouda O et al.: Die Seroepidemiologie der Hepatitis A, B und C in Deutschland. Ergebnisse der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1). *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz* **2013**; 56(5-6):707-715

Raimondo G, Filomia R, Maimone S: Therapy of occult hepatitis B virus infection and prevention of reactivation. *Intervirol*. 2014; 57(3-4):189-95 (ibid)

Robert Koch-Institut (RKI): HIV, Hepatitis B und C bei injizierenden Drogengebrauchenden in Deutschland – Ergebnisse der DRUCK-Studie des RKI. [Epid Bull 2015a; 22:191-197](#)

Robert Koch-Institut (RKI): [FAQ Blutsicherheit](#). **2015b**

Robert Koch-Institut (RKI): Virushepatitis B und D im Jahr 2014. [Epid Bull 2015c; 29:271-285](#)

Robert Koch-Institut (RKI): Untersuchungen auf STI bei Sexarbeiterinnen im Rahmen aufsuchender Arbeit durch den ÖGD 2011/2012. [Epid Bull 2014; 9:75-79](#)

Robert Koch-Institut (RKI): [Kinder- und Jugendgesundheitsveys \(KiGGS\) Basiserhebung von 2003 bis 2006](#). 2007

Seiz P, Slanina H, Ziebuhr J et al.: Studies of nosocomial outbreaks of hepatitis B in nursing homes in Germany suggest a major role of hepatitis B e antigen expression in disease severity and progression. Int J Med Microbiol 2015 Oct; 305(7):663-72 (In Special Issue: „20 Years of German Reference Laboratories“)

Statistisches Bundesamt: 682 000 Kinder kamen im Jahr 2013 zur Welt. 2014; [Pressemitteilung Nr. 434 vom 08.12.2014](#)

Van Bömmel F, Berg T: Antiviral therapy of chronic hepatitis B: Intervirology. 2014; 57(3-4):171-80 (ibid.)

Wolffram I, Petroff D, Bätz O et al.: Prevalence of elevated ALT values, HBsAg, and anti-HCV in the primary care setting and evaluation of guideline defined hepatitis risk scenarios. Journal of Hepatology 2015; 62(6):1256-1264

World Health Organization (WHO): [Guidelines for the prevention, care and treatment of persons with chronic hepatitis B infection](#). 2015a

World Health Organization (WHO): [Hepatitis B. Fact sheet Nr. 204t](#). 2015b

World Health Organisation (WHO) Europe: [Hepatitis. Data and statistics](#). 2015c

World Health Organization (WHO): [Hepatitis D. Incidence / Epidemiology](#). 2015d

Redaktion der Reihe „RKI-Ratgeber für Ärzte“

Hinweise zur Reihe "RKI-Ratgeber für Ärzte" richten Sie bitte an das Robert Koch-Institut, Abteilung für Infektionsepidemiologie, Dr. med. Markus Kirchner (Tel.: 030 18754 – 3312; E-Mail: Ratgeber@rki.de) oder an die Redaktion des Epidemiologischen Bulletins (EpiBull@rki.de).

Stand: 20.05.2016