



Epidemiologisches Bulletin

2. August 2018 / Nr. 31

AKTUELLE DATEN UND INFORMATIONEN ZU INFEKTIONSKRANKHEITEN UND PUBLIC HEALTH

RKI-Ratgeber Hepatitis C

Präambel

Die Herausgabe dieser Reihe erfolgt durch das Robert Koch-Institut (RKI) auf der Grundlage des § 4 Infektionsschutzgesetz (IfSG). Zielgruppe der RKI-Ratgeber sind Fachkreise, u. a. Ärztinnen und Ärzte, medizinisches Fachpersonal und der Öffentliche Gesundheitsdienst (ÖGD). Informationen zu wichtigen Infektionskrankheiten sollen aktuell und konzentriert der Orientierung dienen. Die Beiträge werden in Zusammenarbeit mit den Nationalen Referenzzentren (NRZ), Konsiliarlaboren (KL) sowie weiteren Expertinnen und Experten erarbeitet. Die RKI-Ratgeber sind auf der Internetseite des RKI abrufbar (www.rki.de/ratgeber). Neu erstellte RKI-Ratgeber und deutlich überarbeitete Folgeversionen werden im *Epidemiologischen Bulletin* veröffentlicht (www.rki.de/epidbull).

Aktualisierte Fassung vom 31. Januar 2018. Erstveröffentlichung im *Epidemiologischen Bulletin* 17/2004.

Erreger

Das Hepatitis-C-Virus (HCV) wurde im Jahr 1989 mit Hilfe gentechnischer Methoden erstmals identifiziert (vorher Hepatitis-non-A-non-B). Das HCV ist ein lineares, einzelsträngiges, aus 9.500 Nukleotiden bestehendes umhülltes RNA-Virus, das eine Plusstrang-Polarität besitzt. Entsprechend seiner Genomstruktur und -organisation sowie seiner physikochemischen Eigenschaften bildet das HCV ein eigenes Genus innerhalb der Familie der *Flaviviridae*. Es weist infolge einer hohen Mutationsrate eine ausgeprägte genetische Variabilität auf.

HCV kommt in einer Reihe von Varianten mit unterschiedlicher genetischer Ausstattung (Genotypen, GT) vor. Neben den GT 1–7 gibt es über 60 beständige Subtypen.¹ Weltweit, u. a. auch in Europa, Nordamerika und Australien, ist GT 1 der häufigste GT (46 %), gefolgt von GT 3 (30 %). GT 2, 4 und 6 sind für insgesamt 23 % der Infektionen verantwortlich. GT 5 spielt nur eine sehr untergeordnete Rolle (< 1%).²

Vorkommen

Hepatitis C ist weltweit verbreitet. Neuesten Schätzungen der Weltgesundheitsorganisation (WHO) zufolge, die die Prävalenz chronischer virämischer Infektionen berücksichtigen, sind etwa 71 Millionen Menschen chronisch mit HCV infiziert, das entspricht etwa 1 % der Weltbevölkerung.³ Im Jahr 2015 waren dem *Global Hepatitis Report* der WHO zufolge die am meisten von der Infektion betroffenen Regionen die östliche Mittelmeerregion (WHO-Region EMRO) mit der höchsten Prävalenz von chronischer Hepatitis C (2,3 %), v. a. bedingt durch in der Vergangenheit erfolgte nosokomiale Transmissionen, gefolgt von der WHO-Region Europa (1,5 %), wo ein Großteil der Infektionen injizierendem Drogenkonsum zugeschrieben wird. In den anderen WHO-Regionen variiert die Prävalenz chronischer Infektionen zwischen 0,5 % und 1,0 %. Schätzungen zufolge lag im Jahr 2015 weltweit die Zahl der Neuinfektionen mit 1,75 Millionen

Diese Woche 31/2018

RKI-Ratgeber Hepatitis C

Leserbrief zum Artikel "Große Unterschiede bei TB-, HIV-, HCV-Behandlung und Opioid-Substitutions-Therapie unter Gefangenen in Deutschland" und Kommentar des RKI

Hinweis auf das Beratungszentrum Tuberkulose

Hochsicherheitslabor im Robert Koch-Institut ist in Betrieb

Journal of Health Monitoring: Ausgabe 2/2018 zum Gesundheitsverhalten von Kindern und Jugendlichen erschienen

Monatsstatistik nichtnamentlicher Meldungen ausgewählter Infektionen Mai 2018

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten 28. Woche 2018



höher als die Zahl der Personen, die durch HCV-bedingte Spätfolgen verstorben waren (399.000) oder erfolgreich behandelt wurden (843.000).^{3,4}

In der WHO-Region Europa leben schätzungsweise 14 Millionen chronisch mit HCV infizierte Personen.^{4,5} Inzidenz und Prävalenz der Infektion schwanken jedoch auch innerhalb Europas stark zwischen den einzelnen Ländern. Die Spanne der Antikörperprävalenz bewegt sich in den Ländern der WHO-Region Europa zwischen 0,1% in Irland, 5% in Italien und 13% in Usbekistan.

In Deutschland wurde im Rahmen der „Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland“ (DEGS1) von 2008–2011 eine Stichprobe von 7.047 Teilnehmenden im Alter zwischen 18 und 79 Jahren auf die Prävalenz von Hepatitis C untersucht. Dabei betrug die Prävalenz von Anti-HCV in der deutschen Allgemeinbevölkerung 0,3%.⁶ Die HCV-Prävalenz in der deutschen Gesamtbevölkerung liegt vermutlich höher, da Bevölkerungsgruppen mit erhöhtem Risiko, wie Drogengebrauchende, Haftinsassen oder Migrantinnen und Migranten aus Regionen mit höherer HCV-Prävalenz, in dieser Untersuchung unterrepräsentiert beziehungsweise nicht vertreten waren. Andere Studien zeigen, dass die HCV-Prävalenz in Deutschland bei injizierenden Drogengebrauchenden zwischen 37 und 75% und die bei Gefängnisinsassen zwischen 8,6 und 17,6% liegt.⁷⁻¹³ Auch die Prävalenz bei Migrantinnen und Migranten ist mit 1,2–6,3% höher als bei der Allgemeinbevölkerung in Deutschland,^{9,14,15} weitere Informationen sind im [GBE-Themenheft Hepatitis C \(2016\)](#) zu finden.¹⁶

Seit dem Jahr 2005 weist die jährliche Inzidenz übermittelter HCV-Erstdiagnosen einen sinkenden Trend auf. Diese Entwicklung hat sich seit dem Jahr 2009 verlangsamt. Seit 2011 sind die Anzahl der Erstdiagnosen und die Inzidenz übermittelter Erstdiagnosen relativ stabil. Nach einem Anstieg im Jahr 2014, möglicherweise bedingt durch eine Zunahme der diagnostischen Testung seit Zulassung neuer antiviraler Medikamente gegen Hepatitis C, fiel die Inzidenz 2015 wieder auf das Niveau der fünf Vorjahre zurück, und 2016 war ein weiterer Rückgang zu beobachten. Für das Jahr 2016 wurden insgesamt 4.368 Fälle von erstdiagnostizierter Hepatitis C übermittelt. Dies entsprach einer bundesweiten Inzidenz von 5,3 Erstdiagnosen/100.000 Einwohner. Die Abnahme der Fallzahlen und Inzidenz seit 2015 kann zum Teil der geänderten Falldefinition zugeschrieben werden: War vor 2015 der bestätigte Antikörpernachweis ausreichend zur Erfüllung der Falldefinition, so umfasst seit dem 1. Januar 2015 diese nur noch Meldungen von Hepatitis-C-Infektionen, bei denen ein direkter Erregernachweis vorliegt, d.h. ein Nachweis von HCV-RNA oder ein Nachweis von HCV-Core-Antigen. Die Inzidenz übermittelter HCV-Erstdiagnosen liegt bei Männern (2016: 7,2 Erstdiagnosen/100.000 Einwohner) mehr als doppelt so hoch wie bei Frauen,^{3,4} mit jeweils einem Inzidenzspitzen im jüngeren bis mittleren Erwachsenenalter (30–39 Jahre) bei beiden Geschlechtern.

Reservoir

Der Mensch ist der einzige bekannte natürliche Wirt.

Infektionsweg

Gesichert ist eine Übertragung von HCV auf **parenteralem Weg durch Kontakt mit kontaminiertem Blut**. Nosokomiale Übertragungen, v.a. durch unsichere medizinische Injektionen, und Übertragungen im Rahmen von injizierendem Drogenkonsum sind weltweit die Hauptursachen für neue HCV-Infektionen. Je nach Land handelt es sich um eine Epidemie in der Allgemeinbevölkerung, oder in bestimmten Populationen, wie in Deutschland, wo HCV hyperendemisch in der Gruppe von ehemaligen oder aktuell injizierenden Drogengebrauchenden ist.

Personen, die Drogen injizieren, sind bei gemeinsamer Verwendung von Injektionsutensilien besonders gefährdet. Da HCV in der Umwelt stabil ist (auch auf Flächen),¹⁷ ist nicht nur das Teilen von Spritzen und Kanülen risikobehaftet, sondern können die gemeinsame Benutzung von Filtern, Löffeln, Pfännchen, Stauschlauch und eines Wassergefäßes bei der Vorbereitung der Drogeninjektion ebenfalls Risiken darstellen.¹⁸ Auch intranasaler Drogenkonsum geht bei gemeinsamer Verwendung von Snieföhrchen mit einem erhöhten HCV-Infektionsrisiko einher.¹⁹

HCV-Übertragungen auf Patientinnen und Patienten im Rahmen diagnostischer oder chirurgischer Eingriffe sind in Deutschland eher selten. Seit Einführung der diagnostischen Testung aller Blutprodukte auf HCV im Jahr 1991 ist die Übertragung durch Blutkomponenten in Deutschland kein relevanter Übertragungsweg mehr.

Je nach Viruskonzentration im Blut kann HCV auch in **anderen Körperflüssigkeiten**, wie Speichel, Schweiß, Tränen und Sperma, nachweisbar sein. Eine Ansteckung durch diese Körperflüssigkeiten ist jedoch sehr unwahrscheinlich. Übertragungen durch Niesen, Husten, über Nahrungsmittel und Trinkwasser oder durch Alltagskontakte ohne Beteiligung von Blut oder Blutspuren sind nicht bekannt. Ebenso ist der Nachweis in Muttermilch in seiner Wertigkeit umstritten (s. S. 301).

Eine **sexuelle Übertragung von HCV** ist grundsätzlich möglich. Die bisher durchgeführten Studien weisen aber darauf hin, dass das Übertragungsrisiko im Allgemeinen gering ist. In bestimmten Betroffenengruppen bzw. bei bestimmten Sexualpraktiken scheint jedoch ein relevantes sexuelles Übertragungsrisiko zu existieren, z. B. bei Männern, die Sex mit Männern haben. Betroffen sind hauptsächlich HIV-positive Personen, die ungeschützten Analverkehr und andere verletzungsträchtige Sexualpraktiken ausüben und damit eine Übertragung über die verletzte Mukosa durch Blut begünstigen.²⁰⁻²² Bei zugrundeliegender HIV-Infektion persistiert eine akute HCV-Infektion häufiger als bei HIV-Negativen, und eine Behandlung der akuten Hepatitis C führt seltener zum Erfolg.²³ Auch führt eine HIV-HCV-Koinfektion schneller zur Leberzirrhose und zum Leberzellkarzinom.²⁴

Im Vergleich zur HCV-Monoinfektion ist bei einer HIV-HCV-Koinfektion das Progressionsrisiko zur höhergradigen Leberfibrose zweifach und zum Leberzellkarzinom drei- bis achtfach erhöht.^{25,26}

Auch im Stuhl von chronisch HCV-Infizierten konnte HCV nachgewiesen werden, wodurch die Möglichkeit einer Übertragung beim Analverkehr gegeben sein kann.²⁷

Das Risiko einer **vertikalen Virustransmission** von der Mutter auf das Kind wird für HCV mit 3–10 % angegeben und ist von der Viruskonzentration im mütterlichen Blut abhängig. Das Risiko ist während der Entbindung durch Kontakt mit mütterlichem Blut höher. Allerdings ist eine vertikale Virustransmission auch durch die Plazenta möglich. Eine Metaanalyse fand bei HIV-negativen Müttern eine Übertragungswahrscheinlichkeit von 5,8%.²⁸

Ein deutlich höheres HCV-Übertragungsrisiko von 10,8 % ist bei HIV-koinfizierten Müttern gegeben.²⁸ Der Nachweis von HCV-RNA in der Muttermilch war in verschiedenen Studien kontrovers, für die Übertragung der Infektion auf das Kind spielt dieser Weg aber keine Rolle.

Ein theoretisches Risiko besteht bei einer hohen Viruslast der Mutter und blutenden Wunden an der Mamille wie z. B. bei Rhagaden. Hier kann die Verwendung eines Stillhütchens angezeigt sein.

Beruflich bedingte Infektionen mit HCV bei medizinischem Personal kommen in Einzelfällen vor und sind in der Regel auf konkrete Unfallereignisse zurückzuführen, beispielsweise auf **Stichverletzungen** mit HCV-kontaminierten Kanülen oder chirurgischen Instrumenten. Das Risiko, eine HCV-Infektion nach Stichverletzung mit HCV-kontaminierten Nadeln zu entwickeln, ist im Durchschnitt < 1 % und beträgt bei europäischen Patienten ca. 0,4%.²⁹ Die Übertragungswahrscheinlichkeit ist jedoch von verschiedenen Faktoren abhängig, insbesondere der Höhe der Viruslast im Blut des Indexpatienten, der Größe und Tiefe der Verletzung bei der exponierten Person und der Blutmenge, die übertragen wurde.

Derzeit ist nicht bekannt, ob in Deutschland HCV-Infektionen beispielsweise durch Vernachlässigung von Hygieneregeln beim **Tätowieren, Piercing oder Ohrlochstechen** vorkommen. Auch eine Übertragung über gemeinsame Benutzung oder Verwechslung von Rasierklingen, Rasierapparaten, Nagelscheren oder Zahnbürsten ist nicht hinreichend geklärt. In einigen internationalen Studien wurden unsachgemäß durchgeführte Tätowierungen (insbesondere in Haftanstalten) als Risikofaktor für eine HCV-Infektion identifiziert.^{30,31}

Weitere Informationen zu Übertragungswegen und Risikofaktoren sind im **GBE-Themenheft Hepatitis C (2016)** zu finden.¹⁶

Inkubationszeit/Serokonversionszeit

Im Serum einer infizierten Person kann HCV-RNA bereits wenige Tage nach Infektion messbar sein. Die Serokonversionszeit beläuft sich auf 2 Wochen bis 6 Monate. In der Regel werden Antikörper 7–8 Wochen nach Infektion messbar.

Klinische Symptomatik

Bei etwa 75 % der Betroffenen verläuft die Infektion ohne auffällige klinische Symptomatik oder geht mit nur unspezifischen, z. B. grippeähnlichen Symptomen, einher. Etwa 25 % der Infizierten entwickeln eine meist milde ausgeprägte Hepatitis mit oft nur mäßig erhöhten Transaminasenwerten und Ikterus. Fulminante Verläufe sind sehr selten. Bei 15–40 % der Personen heilt die akute Infektion spontan aus, ohne dass es zu einer Chronifizierung kommt.³² Eine spontane Resolution der Infektion ist mit verschiedenen genetischen Faktoren, wie *IL28b inheritance* und dem DQB1/0301 Allel des Histokompatibilitätskomplexes der Klasse II2, assoziiert.³³⁻³⁵

Etwa 60–85 % der Infektionen gehen in eine chronische Form über (länger als 6 Monate fortbestehende Infektion mit HCV), die klinisch häufig uncharakteristisch und mild verläuft und durch Müdigkeit, unspezifische Oberbauchbeschwerden, Leistungsinsuffizienz, z. T. auch Juckreiz und Gelenkbeschwerden, gekennzeichnet ist. Eine spontane Viruselimination und Ausheilung tritt bei Patienten mit chronischer Hepatitis selten auf.

Etwa 16–20 % der Personen mit chronischer Hepatitis C entwickeln nach 20 Jahren als Spätfolge eine Zirrhose mit zunehmendem Funktionsverlust der Leber. Die Progression zur Zirrhose kann jedoch sehr unterschiedlich verlaufen und wird von viralen Faktoren, Wirts- und Umweltfaktoren, wie dem Alter bei Infektion, Geschlecht, Alkoholkonsum, Fettleibigkeit, Insulinresistenz, Typ 2 Diabetes, einer Koinfektion mit HIV oder HBV, immunsuppressive Therapie, und genetischen Faktoren beeinflusst.³⁶ Auch verläuft die Progression nicht linear, sondern diese kann je nach Fibroestadium unterschiedlich sein und mit Zunahme der Fibrose und in höherem Alter schneller voranschreiten. Die Zirrhoserate nach 30 Jahren Infektion mit HCV wird auf 41 % geschätzt, also dreimal höher als nach 20 Jahren Infektion.³⁶

Patienten mit HCV-induzierter Zirrhose haben ein hohes Risiko, ein Leberzellkarzinom zu entwickeln (jährliche Rate 2–4 %).³² Ein begleitender Alkoholkonsum bei chronischer Hepatitis C erhöht die Wahrscheinlichkeit eines Leberzellkarzinoms überproportional. Die Überlebenszeit nach der Erstdiagnose eines Leberzellkarzinoms liegt meist nur im Bereich von Monaten bis wenigen Jahren, abhängig vom Tumorstadium und der gewählten Therapieform.

Bei einer chronischen HCV-Infektion können auch extrahepatische Manifestationen auftreten. In einer großen Kohortenstudie entwickelten zwei Drittel der Patienten mit einer HCV-Infektion extrahepatische Manifestationen.³⁷ So

ist z. B. eine HCV-Infektion in etwa 80% der Fälle die Ursache einer Kryoglobulinämie.^{38,39} Bei einer systematischen Analyse von 102 Studien wurden am häufigsten Zusammenhänge von HCV-Infektion mit Diabetes mellitus, gemischter Kryoglobulinämie, Lichen ruber planus, Lymphomen, chronischer bzw. terminaler Niereninsuffizienz, Depressionen und Sjögren-Syndrom festgestellt. Weiterhin wurden Assoziationen mit einer Porphyria cutanea tarda und mit Arthritiden gefunden.⁴⁰ Außerdem scheint auch das Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen und insbesondere Schlaganfall unabhängig vom Vorhandensein eines Diabetes mellitus bei Patienten mit HCV-Infektion erhöht.⁴¹

Dauer der Ansteckungsfähigkeit

Grundsätzlich besteht eine Ansteckungsfähigkeit, solange HCV-RNA im Blut nachweisbar ist, d. h. auch bei akuten HCV-Infektionen vor Serokonversion besteht ein Übertragungsrisiko.

Diagnostik

1. Differenzialdiagnostik

Differenzialdiagnostisch sind als Ursache insbesondere eines akuten Krankheitsbildes, teilweise jedoch auch des chronischen Stadiums, neben anderen viralen Hepatitiden durch die Hepatitis-Viren A, B, D und E auch Begleit-hepatitiden bei anderen viralen (z. B. Herpesviren: Epstein-Barr-Viren, Cytomegalieviren, bei Immunsupprimierten auch Herpes-simplex-Viren und Varizella-Zoster-Viren; Coxsackieviren; Arboviren, Arenaviren), bakteriellen (z. B. Brucellosen, Leptospirosen) und parasitären Infektionen (z. B. Malaria, Amöbiasis, Echinokokkose, Bilharziose) in Erwägung zu ziehen. Ebenso kommen medikamentös und toxisch bedingte Hepatitiden oder Autoimmun- und Stoffwechselerkrankungen, die mit einer Begleithepatitis einhergehen, differenzialdiagnostisch in Betracht. Bei einem primär ikterischen Krankheitsbild sollten weitere Ursachen eines hämolytischen, hepatozellulären oder cholestatischen Ikterus ausgeschlossen werden.

2. Labordiagnostik

Die Basisdiagnostik bei Personen mit Verdacht auf Hepatitis C besteht im Nachweis spezifischer Antikörper gegen HCV mit einem Immunoassay. Werden HCV-Antikörper nachgewiesen, folgt anschließend ein Test zum Nachweis von Virus-RNA. Dies ist notwendig, weil der alleinige Nachweis von HCV-Antikörpern keine Unterscheidung zwischen einer ausgeheilten/nicht mehr infektiösen und einer aktiven/infektiösen HCV-Erkrankung ermöglicht.

Für die Testung auf HCV-RNA stehen sehr empfindliche Verfahren zur Verfügung, die die gesuchten Nukleinsäuren vor dem eigentlichen Nachweis vermehren. Zu diesen sogenannten Nukleinsäureamplifikationstechniken (NAT) gehört zum Beispiel die Polymerasekettenreaktion (*polymerase chain reaction*, PCR). Der direkte Nachweis des Virus kann auch über die Bestimmung des Kern-Antigens (HCV-Core-Antigen) erfolgen. Ein direkter Virusnachweis

ist ebenfalls erforderlich, wenn eine sehr kurz zurückliegende Infektion vorliegen könnte, und ist daher bei Personen mit einem erhöhten Risiko auch unabhängig vom Antikörpertestergebnis empfohlen. Eine weitere Indikation zum Virusnachweis liegt vor, wenn eine HCV-Infektion spontan oder durch Therapie geheilt wurde (jedoch Antikörper weiter nachweisbar sind) und das Risiko einer Reinfektion besteht. Fallen Immunoassay und Virusnachweis positiv aus, liegt eine akute oder chronische HCV-Infektion vor. Man spricht in den ersten 6 Monaten von einer akuten HCV-Infektion, die jedoch labordiagnostisch nur im sehr frühen Stadium (vor Serokonversion) von einer chronischen zu unterscheiden ist. Die labordiagnostische Konstellation einer akuten HCV-Infektion manifestiert sich in dem (sehr seltenen) Befund HCV-Antikörper nicht nachweisbar/HCV-RNA positiv. Wurden im Immunoassay HCV-Antikörper detektiert und erbrachte die NAT das Resultat „nicht nachweisbar“, liegt vermutlich eine abgelaufene bzw. ausgeheilte HCV-Infektion vor. Zum Ausschluss falsch-reaktiver Immunoassay-Ergebnisse sollte in diesen Fällen ein Bestätigungstest, wie der „Immunoblot“, durchgeführt werden. Fällt er positiv aus, wird von einem bestätigten Nachweis von HCV-Antikörpern gesprochen. Ein Algorithmus der virologisch-serologischen Diagnostik bei klinischem Verdacht auf eine HCV-Infektion findet sich in den [Leitlinien zur Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Hepatitis-C-Infektion](#).

Ist eine aktive HCV-Infektion labordiagnostisch gesichert, sollte die Prüfung der Therapieoptionen erfolgen. Dazu gehören die Bestimmung des HCV-Genotyps und der „Viruslast“ (Konzentration der HCV-RNA). Erfolgt keine antivirale Therapie, sind regelmäßige Verlaufsuntersuchungen der Virämie und der Leberfunktion erforderlich. Diese Informationen dienen der Planung und Überwachung einer antiviralen Therapie.

Bei **Erstdiagnose einer HCV-Infektion** sind neben der virologisch-serologischen Diagnostik die Erhebung der Anamnese, eine klinische Untersuchung, eine virologisch-serologische Diagnostik weiterer Virushepatitiden (A, B/D, E), klinisch-chemische Basistests, Oberbauchsonographie und die Bestimmung des Alpha-Fetoproteins (AFP) bei erhöhtem hepatozellulärem Karzinom-Risiko oder verdächtigem Leberherd erforderlich.

Zur Bestimmung des Leberfibrosegrades haben nicht-invasive Verfahren die Leberbiopsie abgelöst.

Ultraschallbasierte Verfahren, wie die transiente Elastographie (Fibroscan®) und andere, erlauben eine zuverlässige Abschätzung des Leberschädigungsgrades. Ferner kann der Grad der Leberfibrose mittels Serummarker abgeschätzt werden. Einfache diagnostische Algorithmen aus serologischen Routine-Markern wie der APRI-Score (*aspartate aminotransferase [AST]-to-platelet ratio index*) oder der FIB-4 (Index aus Alter, AST, Thrombozyten und Alaninaminotransferase [ALT]) eignen sich vor allem zum Ausschluss einer

Fibrose bzw. Diagnose einer Leberzirrhose. Eine Diagnostik bezüglich anderer Lebererkrankungen, wie Hepatitis B, alkoholtoxischer metabolischer und autoimmuner Lebererkrankungen, sollte bei Diagnose der Hepatitis C erfolgen. Insbesondere bei Vorliegen von Risikofaktoren, wie aktueller oder ehemaliger Drogengebrauch oder sexuelle Risiken, sollte auch eine HIV-Diagnostik angestrebt werden.

Eine Untersuchung (HCV-Antikörper und gegebenenfalls HCV-RNA) wird bei Schwangeren mit erhöhtem Risiko empfohlen.⁴²

Neugeborene von HCV-infizierten Müttern sollen im zweiten bis sechsten Lebensmonat mindestens einmal auf HCV-RNA im Blut untersucht werden. Ein positives Ergebnis ist durch Untersuchung einer zweiten Probe zu verifizieren. Bei Neugeborenen ist zu beachten, dass mütterliche Antikörper bis zum Alter von 18 Monaten im Blut persistieren können, weswegen eine PCR-Untersuchung erforderlich ist. Darüber hinaus sollte im Alter von etwa 18 Monaten eine Untersuchung auf HCV-Antikörper durchgeführt werden.⁴³

Therapie

Seit 2014 wurden mehrere neue, direkt antiviral wirkende Substanzen zur Behandlung der chronischen Hepatitis C zugelassen. Das Spektrum zur Heilung von chronischen HCV-Infektionen hat sich damit deutlich erweitert. Eine interferonbasierte Therapie entspricht heute nicht mehr dem Therapiestandard. Für verschiedene Konstellationen (mit Berücksichtigung von GT, Vorbehandlung, Grad der Leberfibrose, Nierenschädigung und Koinfektionsstatus) stehen dabei mehrere Therapieoptionen zur Verfügung.

Derzeit ändern sich wegen der laufenden Neuzulassung direkt antiviral wirkender Substanzen die aktuellen Empfehlungen zur Therapie der Hepatitis C rasch. Zurzeit wird eine neue Fassung der deutschsprachigen HCV-S3-Leitlinie zur evidenzbasierten und rationalen Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der HCV-Infektion erstellt. Ein Expertengremium der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) hat vorab [Therapieempfehlungen](#) herausgegeben. Als Ergänzung der ausführlichen Leitlinie zur Therapie der Hepatitis C der DGVS hat der Berufsverband Niedergelassener Gastroenterologen Deutschland e. V. eine weitere [Empfehlung zur Therapie der chronischen Hepatitis C](#) zusammengestellt. Bis zur Fertigstellung der finalen Leitlinien einer neuen Standardtherapie wird im RKI-Ratgeber zur Hepatitis-C-Therapie auf die [Informationen der DGVS](#) verwiesen.

Das abschließende Therapieansprechen wird durch eine Messung der HCV-RNA mindestens 12 Wochen nach Ende der antiviralen Therapie bestimmt. Bei fehlendem Nachweis der HCV-RNA liegt ein dauerhaftes virologisches Therapieansprechen (*sustained viral response*, SVR) mit Eradikation der HCV-Infektion vor. Spätere Rückfälle sind sehr selten. Bei Nachweis der HCV-RNA insbesondere im niedrig quantitativen Bereich 12 Wochen nach Therapieende oder im wei-

teren Verlauf sollte zunächst eine Kontrolle zum Ausschluss eines falsch positiven Befundes erfolgen.⁴⁴ Bei einer Bestätigung der nachweisbaren HCV-RNA ist neben einem Rückfall (*Relapse*) auch eine erneute Infektion mit HCV möglich. Eine Kontrolle 48 Wochen nach Therapieende und im weiteren Verlauf kann sinnvoll sein, um Spät Rückfälle und Neuinfektionen bei Personen mit hohem HCV-Infektionsrisiko zu diagnostizieren.

Infektionsschutz und Hygienemaßnahmen

1. Präventive Maßnahmen

Eine wirksame Schutzimpfung gegen HCV steht bisher nicht zur Verfügung. Auch stellt eine früher durchgemachte HCV-Infektion keinen Schutz vor einer erneuten Infektion dar.

Die Prävention der HCV-Infektion besteht in einer Expositionsprophylaxe bzw. in Gruppen mit hoher Prävalenz auch in der Behandlung von möglichst vielen Personen dieser Population, um die Übertragung des Virus auf bisher nicht Infizierte zu vermeiden (*treatment as prevention*).

Zur Vermeidung von **transfusionsassoziierten HCV-Infektionen** sind in den [„Richtlinien zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen und zur Anwendung von Blutprodukten \(Hämotherapie\)“](#) Maßnahmen auf verschiedenen Ebenen der Blutproduktherstellung festgelegt. Neben einer sorgfältigen Auswahl der Spender werden alle Blut- und Plasmaspenden seit 1991 auf das Vorhandensein von Anti-HCV und seit 1999 zusätzlich auf HCV-RNA getestet. Bei der Anwendung von Plasma und Plasmaprodukten erhöht eine Quarantänelagerung bzw. die Applikation von Virusinaktivierungsverfahren zusätzlich die Sicherheit.

Eine Infektion mit HCV durch Blut oder Blutprodukte ist in Deutschland derzeit extrem unwahrscheinlich. Das Risiko für transfusionsassoziierte HCV-Infektionen wird in Deutschland aktuell auf < 1:3 Millionen geschätzt.⁴⁵

Im **Gesundheitsdienst Beschäftigte** sind einem aufgabenspezifischen HCV-Risiko ausgesetzt. Die Einhaltung der Basishygiene (s. [Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention \[KRINKO\]](#) [„Infektionsprävention im Rahmen der Pflege und Behandlung von Patienten mit übertragbaren Krankheiten“](#)) (z. B. Tragen doppelter Handschuhe bei operativen/invasiven Eingriffen, Verwendung von Instrumenten, bei denen das Risiko einer Verletzung minimiert wird, Gebrauch von Schutzkleidung, ggf. Schutzbrille oder Visier bzw. Mund-Nasen-Schutz oder Visier) sowie eine Vermeidung von Kanülenstichverletzungen sind hier von großer Bedeutung. Die bei Tätigkeiten mit erhöhter Übertragungsfahr zu treffenden Maßnahmen sollten durch ein Gremium vor Ort definiert und überwacht werden, das auch zur Einsatzmöglichkeit eines HCV-Infizierten Stellung nimmt (s. [„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“). Alle Personen, die in Deutschland mit Patienten oder Patientenmaterial Kontakt haben, sollen gemäß Verordnung zur arbeitsmedizinischen Vorsorge (ArbMedVV) vor Antritt ihrer Tätigkeit auf ihren HCV-Serostatus untersucht werden. Diese Untersuchung ist in regelmäßigen Abständen sowie am Ende der Beschäftigung zu wiederholen. Alle, die verletzungsträchtige Tätigkeiten durchführen, sollten ihren HCV-Status kennen, damit Behandlungsmöglichkeiten geprüft und ggf. durchgeführt und so Risiken für Patienten minimiert werden können. Darüber hinaus sollte diese Personengruppe regelmäßig in Maßnahmen zur Vermeidung blutübertragener Infektionen geschult werden (s. „Technische Regeln für Biologische Arbeitsstoffe – Biologische Arbeitsstoffe im Gesundheitswesen und in der Wohlfahrtspflege [TRBA 250]“).

Gezielte Beratungen und Informationsmaterialien für **injizierende Drogengebrauchende** sollten über die Infektionsrisiken durch das Teilen von Spritzen, Nadeln, Filtern, Löffeln/Pfännchen, Wasser, Snief Röhrchen und andere Praktiken bei der Drogeninjektion (Aufteilen der Dosis) mit unsterilen Spritzen aufklären. Wichtig zur Verringerung der HCV-Übertragungen sind die Verfügbarkeit steriler Injektionsbestecke und anderer Konsumutensilien, die Vermeidung der gemeinsamen Benutzung von Utensilien sowie die Verfügbarkeit von Räumlichkeiten für einen Konsum mit möglichst geringer Infektionsgefahr (z. B. Konsumräume und niedrigschwellige Einrichtungen mit Spritzentauschprogramm). Bei Drogenkonsumierenden sollte – sofern keine HCV-Infektion bekannt ist – in mindestens jährlichen Intervallen ein HCV-Antikörpertest durchgeführt werden. Nach einer spontan oder durch eine antivirale Therapie ausgeheilten HCV-Infektion sollte regelmäßig eine PCR durchgeführt werden. Drogenkonsumierende sollten gegen Hepatitis A und B geimpft werden, falls keine Immunität besteht.

Das Risiko einer **perinatalen Übertragung von HCV** ist vergleichsweise gering. Das Risiko ist erhöht, wenn die Mutter mit HCV und HIV koinfiziert ist, oder wenn größere Geburtsverletzungen vorliegen (s. Abschnitt Infektionsweg). Bei chronischer HCV-Infektion einer Schwangeren gilt, dass:

- ▶ eine generelle Empfehlung zur elektiven Sectio aufgrund der HCV-Infektion nicht besteht, da hierdurch das Infektionsrisiko des Kindes in der Regel nicht gesenkt werden kann. Bei zu erwartenden Geburtsverletzungen oder Mehrlingsgeburten kann sich allerdings das Risiko einer Übertragung erhöhen, hier kann eine Sectio in Erwägung gezogen werden;
- ▶ diagnostische Eingriffe vor der Geburt (wie z. B. Fruchtwasseruntersuchungen) möglichst vermieden werden sollten, da es durch solche Maßnahmen zur HCV-Infektion des Kindes kommen kann;
- ▶ bei HIV-HCV-koinfizierten Frauen mit HIV-Virämie generell zur Verhinderung einer HIV-Infektion des Kindes eine elektive Sectio empfohlen ist.

Die Nationale Stillkommission empfiehlt, bei der Beratung von HCV-positiven Müttern folgende Aspekte zu berücksichtigen:

⁴⁶ HCV-positive Mütter können nach entsprechender Beratung zum **Stillen** ermuntert werden und sollten entsprechend professionell begleitet und unterstützt werden, um blutende Verletzungen der Brustwarzen möglichst zu vermeiden. Im Fall einer zum Ende der Schwangerschaft oder während der Stillzeit akut erworbenen HCV-Infektion soll aufgrund der unzureichenden Datenlage die Entscheidung zu stillen sorgfältig abgewogen werden (s. Infektionsweg, Risiko einer vertikalen Virustransmission).

Eine effektive **Desinfektion** ist ein weiterer wesentlicher Bestandteil der Prävention. Die sicherste Methode zur Inaktivierung von HCV ist Erhitzen (Einwirken feuchter Wärme) auf 90 °C für mindestens 5 Minuten. Daher sind zur Desinfektion von Medizinprodukten möglichst thermische Verfahren anzuwenden (s. a. zugehörige KRINKO-Empfehlung: www.rki.de/krinko-empfehlungen > Anforderungen an die Hygiene bei der Aufbereitung von Medizinprodukten). Zur chemischen Desinfektion sind Mittel mit nachgewiesener Wirksamkeit, mit dem Wirkungsbereich „begrenzt viruzid“ (wirksam gegen behüllte Viren), „begrenzt viruzid PLUS“ oder „viruzid“ anzuwenden. Geeignete Mittel sind in der „Liste der vom Robert Koch-Institut geprüften und anerkannten Desinfektionsmittel und -verfahren“ (RKI-Liste) und in der Desinfektionsmittel-Liste des Verbundes für Angewandte Hygiene (VAH-Liste) aufgeführt. Bei behördlich angeordneten Desinfektionsmaßnahmen ist die RKI-Liste heranzuziehen. Informationen zur Desinfektion bei Viren sind in der entsprechenden Stellungnahme des AK Viruzidie beim RKI enthalten (s. www.rki.de/desinfektion > Virusinaktivierung > Prüfung und Deklaration der Wirksamkeit von Desinfektionsmitteln gegen Viren zur Anwendung im human-medizinischen Bereich).

2. Maßnahmen bei Einzelerkrankungen

Wichtig sind nach einer labordiagnostischen Diagnosestellung die Feststellung des Grades der Leberschädigung (Leberelastographie/FibroScan) sowie die Prüfung und Einleitung einer leitliniengerechten medikamentösen Behandlung. HCV-infizierte Patienten, die serologisch keine Zeichen einer durchgemachten HAV- oder HBV-Infektion aufweisen, sollten gemäß Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) gegen beide Krankheiten **geimpft werden** (s. [STIKO-Empfehlungen](#)), da eine Infektion mit diesen Viren bei bereits bestehender chronischer HCV-Infektion zu schwereren Krankheitsverläufen führen kann. Bei der **Pflege der Patienten** sind die allgemein empfohlenen Hygienemaßnahmen in besonderem Maße zu beachten (s. diesbezüglich auch „[Hygiene bei der Behandlung von Patienten mit blutübertragbaren Erregern \(z. B. HIV, HBV oder HCV\)](#)“ sowie Angaben der [KRINKO](#) und [TRBA 250](#)).

Die **Zulassung zu Gemeinschaftseinrichtungen** kann nach einer Erkrankung erfolgen, sobald das Allgemeinbefinden den Besuch der Einrichtung wieder erlaubt, unabhängig davon, ob der Erreger zu diesem Zeitpunkt noch im Blut nachweisbar ist. Eine Ausnahme stellen Personen mit ungewöhnlich aggressivem Verhalten (Beißen, Kratzen), einer Blutungsneigung oder einer (generalisierten) exsudativen

Dermatitis dar. In diesen Fällen muss die Entscheidung über die Zulassung zu einer Gemeinschaftseinrichtung durch das Gesundheitsamt individuell getroffen werden. Ein Ausschluss von Kontaktpersonen ist nicht erforderlich. **Für HCV-positive Beschäftigte im medizinischen Bereich** ist ein völliges Verbot verletzungsträchtiger Tätigkeiten nach dem gegenwärtigen Wissensstand nicht gerechtfertigt. Derartige Tätigkeiten sollten aber auf das notwendige Minimum beschränkt werden und unter Beachtung erhöhter Sicherheitsauflagen durchgeführt werden. Die Deutsche Vereinigung zur Bekämpfung der Viruskrankheiten e. V. (DVV) empfiehlt die Einberufung eines Expertengremiums (bestehend aus Amtsarzt, Betriebsarzt, Hygienebeauftragtem des Krankenhauses, zuständigem leitendem Arzt u. a. Personen). Das Expertengremium sollte eine Empfehlung zum Einsatzgebiet des Mitarbeiters geben. Bei einem begründeten Verdacht einer Übertragung der Viruserkrankung von medizinischem Personal auf Patienten muss im Einzelfall geprüft werden, ob ggf. Rückverfolgungsuntersuchungen (*look back*) einzuleiten sind (s. [„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“](#)).

Im Falle einer **beruflichen HCV-Exposition** (z. B. nach Nadelstichverletzung) ist derzeit keine Postexpositionsprophylaxe empfohlen. Unmittelbar nach der Verletzung oder Kontamination sollten beim Exponierten HCV-Antikörper und ALT bestimmt werden (Ausgangswert). Im Verlauf sollte nach 2 Wochen ein Nukleinsäure-Nachweis erfolgen. Falls dieser negativ ausfällt, ist die Untersuchung 6 Wochen nach Exposition zu wiederholen. Aufgrund der variablen Inkubationszeit der HCV-Infektion wird ein Anti-HCV-Nachweis bis zu 26 Wochen nach der Exposition empfohlen.

3. Umgang mit Kontaktpersonen

Generell muss vermieden werden, dass Blut von HCV-Infizierten, z. B. bei Verletzungen von Haut oder Schleimhäuten, in die Blutbahn oder das Gewebe einer anderen Person gelangt. **Bei intrafamiliärem Kontakt mit Personen mit einer virämischen HCV-Infektion** sollten Blutkontakte vermieden werden und Gegenstände, die mit Blut kontaminiert sein könnten (z. B. Rasierklingen, Rasierapparate, Nagelscheren, Zahnbürsten), nicht gemeinsam verwendet und für Kinder unzugänglich aufbewahrt werden.

Das **sexuelle Übertragungsrisiko** ist gering, aber nicht völlig auszuschließen. Kondomgebrauch ist bei sexuellen Kontakten mit häufig wechselnden Partnern zu empfehlen. In festen Partnerschaften mit einem chronisch HCV-positiven Partner sollte diese Entscheidung in Abhängigkeit vom Einzelfall erwogen werden.

Nach einer transmissionsrelevanten Exposition gegenüber HCV-erregerhaltigem Material sollte wie unter Labordiagnostik beschrieben vorgegangen werden.

4. Maßnahmen bei Ausbrüchen

Bei Ausbrüchen von Hepatitis-C-Erkrankungen (z. B. nosokomial) ist die sofortige Intervention des Gesundheitsamtes erforderlich, um Maßnahmen zur Entdeckung der Infektionsquelle und zur Verhinderung der weiteren Verbreitung einzuleiten. Gegebenenfalls können Rückverfolgungsuntersuchungen bei exponierten Personen, z. B. Patienten, die von potenziellen Überträgern invasiv behandelt wurden, angezeigt sein.

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 alle Nachweise von Hepatitis-C-Virus namentlich gemeldet.

Keine Meldepflicht besteht:

- ▶ bei Vorliegen indirekter Erregernachweise und negativem direktem Erregernachweis (Anti-HCV bei negativem HCV-Core-Antigen oder negativem HCV-RNA-Nachweis: ausgeheilte Hepatitis-C-Infektion);
- ▶ wenn dem Meldepflichtigen ein Nachweis vorliegt, dass die Meldung bereits erfolgte und andere als die bereits gemeldeten Angaben (z. B. Typisierungsergebnisse, neue Nachweismethoden) nicht erhoben wurden (§ 8 Abs. 3 Satz 1 IfSG).

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

In § 8 IfSG werden die zur Meldung verpflichteten Personen benannt (www.gesetze-im-internet.de/ifsg/_8.html). In § 9 IfSG ist festgelegt, welche Angaben die namentliche Meldung an das Gesundheitsamt enthalten darf (www.gesetze-im-internet.de/ifsg/_9.html).

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

Übermittlung

Das Gesundheitsamt übermittelt gemäß § 11 Abs. 1 IfSG an die zuständige Landesbehörde nur Erkrankungs- oder Todesfälle und Erregernachweise, die der Falldefinition gemäß § 11 Abs. 2 IfSG entsprechen. Die vom RKI erstellten Falldefinitionen sind auf den Internetseiten des RKI unter www.rki.de/faldefinitionen veröffentlicht.

Weitergehende Mitteilungspflichten

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

Beratung und Spezialdiagnostik

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

Bezüglich Fragen zu Infektionsschutz und -prävention, kontaktieren Sie bitte Ihr zuständiges Gesundheitsamt (<https://tools.rki.de/plztool/>).

► Beratung zur Epidemiologie

Robert Koch-Institut
Fachgebiet 34 – HIV/AIDS und andere sexuell oder durch Blut übertragbare Infektionen
Seestraße 10 | 13353 Berlin

Ansprechpartner: Dr. Ruth Zimmermann
Tel.: +49 (0)30 18754–3801
Fax: +49 (0)30 18754–3533
E-Mail: Ratgeber@rki.de

► Beratung zur Spezialdiagnostik

Nationales Referenzzentrum für Hepatitis-C-Viren
Universitätsklinikum Essen, Institut für Virologie
Robert-Koch-Haus | Virchowstr. 179 | 45147 Essen

Ansprechpartner: Prof. Dr. R. Stefan Roß
Tel.: +49 (0)201 723–3550
Fax: +49 (0)201 723–5929
E-Mail: stefan.ross@uni-due.de
Internet: www.uni-due.de/virologie/service.php

► Weitere Beratung

Beratungen zu Mutter-Kind-Übertragungen
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
Zentrum für Diagnostik
Institut für Medizinische Mikrobiologie, Virologie und Hygiene
Martinistraße 52 | 20246 Hamburg

Ansprechpartner: PD Dr. Susanne Polywka
Tel.: +49 (0)40 7410–52146
Fax: +49 (0)40 7410–58420
E-Mail: polywka@uke.de

Weitere Informationen

RKI: Hepatitis C
RKI: FAQ zu IfSG und Meldewesen
RKI: GBE-Themenheft Hepatitis C

Literatur

- Smith DB, Bukh J, Kuiken C, et al.: Expanded classification of hepatitis C virus into 7 genotypes and 67 subtypes: updated criteria and genotype assignment web resource. *Hepatology*. 2014;59(1):318–27
- Messina JP, Humphreys I, Flaxman A, Brown A, Cooke GS, Pybus OG: Global distribution and prevalence of hepatitis C virus genotypes. *Hepatology* 2015;61
- World Health Organization (WHO): Fact Sheet Hepatitis C, update April 2017 Geneva 2017. Available from: www.who.int/mediacentre/factsheets/fs164/en/
- WHO: Global hepatitis report 2017. Geneva: WHO 2017
- WHO: Fact sheet – Hepatitis C in the WHO European Region Copenhagen: World Health Organization – Regional Office for Europe; 2015 [cited 2016 11.7.2016]. Available from: www.who.int/mediacentre/factsheets/fs164/en/
- 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):707–15
- Pfeiffer-Gerschel T, Steppan M, Brand H: Deutsche Suchthilfestatistik 2012/2013
- RKI: Abschlussbericht der Studie »Drogen und chronische Infektionskrankheiten in Deutschland« (DRUCK-Studie) 2016
- Wolffram I, Petroff D, Batz 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. *J Hepatol* 2015;62(6):1256–64
- Reimer J, Lorenzen J, Baetz B, et al.: Multiple viral hepatitis in injection drug users and associated risk factors. *J Gastroenterol Hepatol* 2007;22(1):80–5
- Meyer MF, Wedemeyer H, Monazahian M, et al.: Prevalence of hepatitis C in a German prison for young men in relation to country of birth. *Epidemiology and Infection* 2007;135(2):274–80
- Schulte B, Gansefort D, Stöver H, Reimer J: Strukturelle Hemmnisse in der Substitution und infektiologischen Versorgung Opiatabhängiger. *Suchttherapie* 2009;10(03):125–30
- Radun D: Seroprävalenz, Risikoverhalten, Wissen und Einstellungen in Bezug auf HIV, Hepatitis B und C bei erwachsenen Justizvollzugsinsassen, Deutschland. In: Keppler S, editor. *Gefängnismedizin*. Georg Thieme Verlag KG 2009
- Heidrich B, Cetindere A, Beyaz M, et al.: High prevalence of hepatitis marker in immigrant populations: a prospective multicenter screening approach in a real world setting. *Journal of Hepatology* 2012;56, Supplement 2(0):S386
- Buggisch P, Petersen J, Urlea-Schön I, et al.: High prevalence of chronic hepatitis C in 8009 patients with migration background living in Germany. *Z Gastroenterol* 2012;50(08):K054
- Robert Koch-Institut: GBE Themenheft: Hepatitis C 2016
- Doerrbecker J, Friesland M, Ciesek S, et al.: Inactivation and survival of hepatitis C virus on inanimate surfaces. *The Journal of infectious diseases* 2011;204(12):1830–8
- Doerrbecker J, Behrendt P, Mateu-Gelabert P, et al.: Transmission of hepatitis C virus among people who inject drugs: viral stability and association with drug preparation equipment. *The Journal of infectious diseases* 2013;207(2):281–7
- Aaron S, McMahon JM, Milano D, et al.: Intranasal transmission of hepatitis C virus: virological and clinical evidence. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 2008;47(7):931–4
- Ghisla V, Scherrer AU, Nicca D, Braun DL, Fehr JS: Incidence of hepatitis C in HIV positive and negative men who have sex with men 2000–2016: a systematic review and meta-analysis. *Infection* 2016
- Platt L, Easterbrook P, Gower E, et al.: Prevalence and burden of HCV co-infection in people living with HIV: a global systematic review and meta-analysis. *The Lancet Infectious Diseases*
- Jordan AE, Perlman DC, Neurer J, Smith DJ, Des Jarlais DC, Hagan H: Prevalence of hepatitis C virus infection among HIV+ men who have sex with men: a systematic review and meta-analysis. *International journal of STD & AIDS* 2017;28(2):145–59
- Boesecke C, Vogel M: HIV and hepatitis C co-infection: acute HCV therapy. *Curr Opin HIV AIDS* 2011;6(6):459–64
- Ingiliz P, Rockstroh JK: Natural history of liver disease and effect of hepatitis C virus on HIV disease progression. *Curr Opin HIV AIDS* 2015;10(5):303–8
- Graham CS, Baden LR, Yu E, et al.: Influence of human immunodeficiency virus infection on the course of hepatitis C virus infection: a meta-analysis. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 2001;33(4):562–9
- Sigel K, Dubrow R, Silverberg M, Crothers K, Braithwaite S, Justice A: Cancer screening in patients infected with HIV. *Current HIV/AIDS reports* 2011;8(3):142–52
- Heidrich B, Steinmann E, Plumeier I, et al.: Frequent detection of HCV RNA and HCVcoreAg in stool of patients with chronic hepatitis C. *Journal of clinical virology: the official publication of the Pan American Society for Clinical Virology* 2016;80:1–7
- Benova L, Mohamoud YA, Calvert C, Abu-Raddad LJ: Vertical Transmission of Hepatitis C Virus: Systematic Review and Meta-analysis. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 2014;59(6):765–73
- Kubitschke A, Bader C, Tillmann HL, Manns MP, Kuhn S, Wedemeyer H: [Injuries from needles contaminated with hepatitis C virus: how high is the risk of seroconversion for medical personnel really?]. *Internist (Berl)* 2007;48(10):1165–72
- Jafari S, Copes R, Baharlou S, Etmiman M, Buxton J: Tattooing and the risk of transmission of hepatitis C: a systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis* 2010;14(11):e928–40
- Tohme RA, Holmberg SD: Transmission of hepatitis C virus infection through tattooing and piercing: a critical review. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 2012;54(8):1167–78

32. Westbrook RH, Dusheiko G: Natural history of hepatitis C. *Journal of Hepatology* 2014;61(1):58–68
33. Alric L, Fort M, Izopet J, et al.: Genes of the major histocompatibility complex class II influence the outcome of hepatitis C virus infection. *Gastroenterology* 1997;113(5):1675–81
34. Thomas DL, Thio CL, Martin MP, et al.: Genetic variation in IL28B and spontaneous clearance of hepatitis C virus. *Nature* 2009;461(7265):798–801
35. Ge D, Fellay J, Thompson AJ, et al.: Genetic variation in IL28B predicts hepatitis C treatment-induced viral clearance. *Nature* 2009;461(7262):399–401
36. Thein HH, Yi Q, Dore GJ, Krahn MD: Estimation of stage-specific fibrosis progression rates in chronic hepatitis C virus infection: a meta-analysis and meta-regression. *Hepatology* 2008;48(2):418–31
37. Cacoub P, Poynard T, Ghillani P, et al.: Extrahepatic manifestations of chronic hepatitis C. MULTIVIRC Group. *Multidepartment Virus C. Arthritis Rheum* 1999;42(10):2204–12
38. Cacoub P, Comarmond C, Domont F, Savey L, Desbois AC, Saadoun D: Extrahepatic manifestations of chronic hepatitis C virus infection. *Ther Adv Infect Dis* 2016;3(1):3–14
39. Ramos-Casals M, Zignego AL, Ferri C, et al.: Evidence-based recommendations on the management of extrahepatic manifestations of chronic hepatitis C virus infection. *J Hepatol* 2017;66(6):1282–99
40. Puchner KP, Berg T: Extrahepatic manifestations of chronic hepatitis C virus infection. *Z Gastroenterol* 2009;47(5):446–56
41. Younossi Z: Extrahepatic Manifestations of Hepatitis C: A Meta-analysis of Prevalence, Quality of Life, and Economic Burden. *Gastroenterology* 2016;150:1599–608
42. Gesellschaft für Virologie (GFV), Deutsche Vereinigung zur Bekämpfung der Viruskrankheiten (DVV e.V.): Labordiagnostik schwangerschaftsrelevanter Virusinfektionen, S2k-Leitlinie 2014
43. Labordiagnostik schwangerschaftsrelevanter Virusinfektionen S2k-Leitlinie (www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/093-001l_S2k_Labordiagnostik_schwangerschaftsrelevanter_Virusinfektionen_2014-05.pdf) 2014
44. Harrington PR, Zeng W, Naeger LK: Clinical relevance of detectable but not quantifiable hepatitis C virus RNA during boceprevir or telaprevir treatment. *Hepatology* 2012;55(4):1048–57
45. an der Heiden M, Ritter S, Hamouda O, Offergeld R: Estimating the residual risk for HIV, HCV and HBV in different types of platelet concentrates in Germany. *Vox sanguinis* 2015;108(2):123–30
46. Stillkommission N: Hepatitis C und Stillen, Zweite ergänzende Empfehlung der Nationalen Stillkommission vom 30.5.2008. www.bfr.bund.de/cm/343/hepatitis_c_und_stillen_zweite_ergaenzung.pdf [3.8.2016]

Redaktion der Reihe „RKI-Ratgeber“

Hinweise zur Reihe „RKI-Ratgeber“ richten Sie bitte an das Robert Koch-Institut, Abteilung für Infektionsepidemiologie, Dr. Astrid Milde-Busch (Tel.: 030 18754–3312; Ratgeber@rki.de) oder an die Redaktion des *Epidemiologischen Bulletins* (EpiBull@rki.de).

Stand: 31. Januar 2018

■ Vorgeschlagene Zitierweise:

Robert Koch-Institut: RKI-Ratgeber Hepatitis C.

Epid Bull 2018;31:299–307 | DOI 10.17886/EpiBull-2018-038