

Hepatitis- Virusinfektionen

**Frühzeitig erkennen
und behandeln.**

Eine Information für Ärztinnen und Ärzte

Sehr geehrte Ärztin, sehr geehrter Arzt,

während die Bevölkerung inzwischen gut über HIV informiert ist, sind andere sexuell oder durch Blut übertragbare Infektionen, deren Übertragungswege und mögliche Folgen weit weniger bekannt. Ärztinnen und Ärzte nehmen daher eine wichtige Rolle ein, wenn es um die Prävention, frühzeitige Diagnose und Behandlung von sexuell oder durch Blut übertragene Infektionen geht. In der aktuellen Strategie der Bundesregierung zur Prävention von HIV, Hepatitis B und C und anderen sexuell übertragbaren Infektionen in Deutschland wurde die Eindämmung von Hepatitis-Virusinfektionen explizit als Ziel aufgenommen. Auch in anderen Ländern wird das WHO-Ziel Elimination der Virushepatitis bis zum Jahr 2030 intensiv verfolgt.

Um Ihre Arbeit zu unterstützen, hat die Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (BZgA) in Zusammenarbeit mit dem Robert Koch-Institut (RKI), der Deutschen Leberstiftung, medizinischen Fachgesellschaften, Patientenvertretungen/Verbänden und der Deutschen AIDS-Hilfe (DAH) verschiedene Materialien zu Hepatitis-Virusinfektionen für die ärztliche Praxis erstellt. Neben dem vorliegenden Factsheet für Ärztinnen und Ärzte wurden eine Broschüre zur Weitergabe an Patientinnen und Patienten und ein Wartezimmerplakat für allgemeinmedizinische und weitere Facharztpraxen entwickelt. Unter Federführung der DAH wurden zudem eine Patientenbroschüre und ein Wartezimmerplakat speziell für die suchtmedizinische Praxis erstellt.

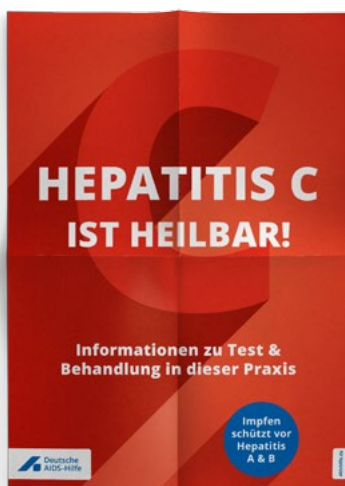
Alle Materialien können kostenlos bei der BZgA bzw. DAH bestellt werden. Die Informationen hierzu finden Sie im Impressum.



Patientenbroschüre für allgemeinmedizinische und weitere Facharztpraxen



Wartezimmerplakat für allgemeinmedizinische und weitere Facharztpraxen



Wartezimmerplakat und Patientenbroschüre für die suchtmedizinische Praxis

Einleitung

Viren sind eine Hauptursache für akute oder chronische Entzündungen der Leber. Neben den eigentlichen Hepatitis-Viren gibt es eine Reihe von Viren, die vorwiegend andere Organe befallen, aber auch zu einer Hepatitis führen können, z. B. verschiedene Herpes-Virusarten wie das Cytomegalie- oder Epstein-Barr-Virus.

Es werden fünf Hepatitis-Viren unterschieden, die sich insbesondere in der Leber vermehren und somit typischerweise zu einer Hepatitis führen und nach ihrem Organotropismus benannt sind: Hepatitis-Virus A, B, C, D und E. Obwohl diese fünf Viren ein ähnliches akutes Krankheitsbild hervorrufen können, sind sie sehr verschieden und gehören fünf Virusfamilien mit gänzlich unterschiedlichen Eigenschaften an. Hepatitis-A-Viren (HAV) und Hepatitis-E-Viren (HEV) werden vorwiegend fäkal-oral übertragen und können somit durch **kontaminierte Speisen oder Getränke** aufgenommen werden. Im Gegensatz dazu werden Hepatitis-B-Viren (HBV), Hepatitis-D-Viren (HDV) und Hepatitis-C-Viren (HCV) durch Blut übertragen, wobei schon kleine Mengen bei Eintritt durch einmalige Verletzungen in Haut oder Schleimhaut für eine Übertragung genügen können. Daher ist der **intravenöse Drogenkonsum** unter suboptimalen hygienischen Bedingungen mit einer hohen Ansteckungsgefahr mit HBV, HDV und/oder HCV verbunden. Insbesondere für HBV be-

steht darüber hinaus die Möglichkeit der Übertragung beim ungeschützten **Geschlechtsverkehr**. HCV hingegen wird vor allem bei Sexualpraktiken, die ein erhöhtes Verletzungsrisiko bergen, etwa beim ungeschützten Analverkehr, in bestimmten Risiko-Konstellationen übertragen. Auch HAV kann beim Geschlechtsverkehr durch Schmierinfektionen übertragen werden, z. B. bei oral-analen Praktiken. Darüber hinaus können HBV- und HCV-Infektionen durch **Tätowierungen** mit ungenügend sterilisierten Geräten oder unter unhygienischen Bedingungen übertragen werden. Zudem weisen Kinder von HBV-positiven Müttern ein sehr hohes Risiko auf, sich während der **Geburt** zu infizieren, wenn keine präventiven Maßnahmen ergriffen werden (Therapie und/oder Postexpositions-Prophylaxe durch aktive und passive Immunisierung).

Schwere Komplikationen wie Leberzirrhose oder hepatozelluläres Karzinom (HCC) kommen in erster Linie bei chronisch verlaufenden HBV- oder HCV-Infektionen vor. Dabei verläuft die fortwährende Entzündung in der Leber mit der daraus resultierenden Zerstörung des Lebergewebes in der Regel lange ohne charakteristische Symptome.

Wegen ihrer Häufigkeit und medizinischen Bedeutung werden in dieser Übersicht insbesondere die **Hepatitis-B- und C-Virusinfektionen** behandelt.

Hepatitis B und Hepatitis C - auf einen Blick:

- Die Virushepatitis ist ein bedeutendes Gesundheitsproblem, auch in der hausärztlichen Praxis.
- Hausärztliche und suchtmmedizinische Praxen können zur frühzeitigen Erkennung und Prävention (z. B. Hepatitis-A- und -B-Impfung, siehe auch Infoboxen auf den Seiten 12 und 13) beitragen.
- Viele Menschen wissen nicht, dass sie infiziert sind und erfahren dies z. B. zufällig bei der Blutspende. Da Infektionen häufig symptomarm verlaufen, werden sie oft erst sehr spät erkannt. Indikationen für einen Hepatitis-B-Virus-Test und/oder einen Hepatitis-C-Virus-Test finden sich in den Infoboxen auf Seite 14.
- Durch Früherkennung können Folgeschäden wie Leberzirrhose, Leberzellkarzinom und die Notwendigkeit einer Lebertransplantation häufig vermieden werden.
- Eine rechtzeitige Diagnose und Behandlung kann Übertragungen auf andere Menschen verhindern.

Hepatitis-B-Virus (HBV)

Erreger

HBV ist ein relativ kleines DNA-Virus mit einer Hülle aus Lipiden und Virusglykoproteinen, welche als Hepatitis B surface Antigen (HBsAg) bezeichnet werden. Eine Besonderheit von HBV ist, dass die infizierten Leberzellen neben den kompletten/infektiösen Viren zusätzlich leere Hüllpartikel in das Blut abgeben.

Epidemiologie

Es wird angenommen, dass fast ein Drittel der Weltbevölkerung eine akute HBV-Infektion durchgemacht hat, wobei es nur bei ca. 5 % der HBV-infizierten Erwachsenen zur Ausbildung einer chronischen Infektion kommt. Bei einer perinatalen Übertragung wird die Infektion in ca. 90 % der Fälle chronisch.

Die WHO schätzt für 2015, dass 257 Millionen Menschen (3,5 % der Weltbevölkerung) chronisch mit dem Hepatitis-B-Virus infiziert und HBsAg positiv sind. Die Prävalenz des HBsAg ist am höchsten in der WHO-Region West-Pazifik (6,2 %) und WHO-Region Afrika (6,1 %). In der Mittelmeerregion, Südostasien und der europäischen Region geht die WHO von einer Prävalenz von 3,3 %, 2 % und 1,6 % aus. Demgegenüber sind weniger als 1 % in Amerika infiziert. In Europa bestehen große regionale Unterschiede in der HBV-Prävalenz: Rumänien (4 %), Mittelmeerregion (3,3 %), bis Island (0,1 %) (WHO 2017).

In Bezug auf die Allgemeinbevölkerung in Deutschland sind 0,3 % bis 0,5 % akut oder chronisch mit HBV infiziert (HBsAg positiv) (Poethko-Müller et al. 2013, Wolffram et al. 2015). Der Anteil infizierter Personen in stärker exponierten Gruppen wie z. B.

- Migrantinnen und Migranten, je nach Herkunftsland bis zu 3,6 %, wobei sich die höchste Prävalenz bei Menschen aus Südostasien zeigte (Jablonka et al. 2017, Heidrich et al. 2014, Hampel et al. 2016),
- HIV-koinfizierten Männern, die Sex mit Männern haben (1,7 %) (Jansen et al. 2015, Schmidt et al. 2017), oder
- Personen mit intravenösem Drogenkonsum (0,3 % bis 2,5 %) (Wenz et al. 2016)

ist jedoch deutlich höher.



Infektionsverlauf

Die Inkubationszeit beträgt je nach aufgenommener Virusmenge 45 bis 180 Tage, wobei es erst mit dem Auftreten einer Immunantwort zur Entzündung und Leberschädigung kommt. Die HBV-Infektion verläuft beim Erwachsenen vorwiegend als akute Hepatitis mit teilweise stark erhöhten Leberenzymen (insbesondere ALT-/GPT-Werte) und bei fast einem Drittel der Patienten mit einem Ikterus (Bilirubin-Erhöhung). In seltenen Fällen kann es zu einem akuten Leberversagen kommen. Die Wochen bis Monate dauernde klinische Ausheilung der unkomplizierten akuten HBV-Infektion wird durch Normalisierung der Leberenzyme, Verschwinden des HBsAg und der HBV-DNA sowie Erscheinen des Anti-HBs angezeigt. Viele der akuten Infektionen verlaufen jedoch so milde, dass sie nicht erkannt werden.

Die chronische Verlaufsform der HBV-Infektion ist beim immunkompetenten Erwachsenen viel seltener als die akute, jedoch kommt es bei Neugeborenen von HBV-infizierten Müttern ohne präventive Maßnahmen in über 95 % zur Übertragung und nachfolgend zur Chronifizierung der HBV-Infektion. Die chronische HBV-Infektion kann jahrzehntelang symptomarm verlaufen trotz fortschreitender Zerstörung und Umbau des Lebergewebes. Das Ausmaß der Leberzerstörung und eine mögliche Therapieindikation sollten durch eine Überweisung an eine hepatologische Praxis abgeklärt werden.

In den letzten Jahren hat sich gezeigt, dass die Einteilung in ausgeheilte oder chronische HBV-Infektion nicht uneingeschränkt vorgenommen werden kann, da die HBV-DNA in einer chromosomenähnlichen Form (cccDNA) im Zellkern der Hepatozyten auch nach klinischer Ausheilung und Bildung von neutralisierenden Antikörpern (Anti-HBs) jahrzehntelang persistieren kann. Dieser Zustand wird als okkulte HBV-Infektion bezeichnet.

Komplikationen

Während die akute HBV-Infektion nur in seltenen Fällen als schwerwiegende Komplikation zu einem akuten Leberversagen mit hoher Letalität führt, kommt es bei etwa 20 % der chronisch infizierten Personen zur Ausbildung einer Leberzirrhose mit dem Risiko der Entstehung eines hepatozellulären Karzinoms. Ein HCC kann bei der chronischen HBV-Infektion auch ohne Leberzirrhose auftreten. Beide Komplikationen können jedoch durch eine frühzeitige und effektive antivirale Therapie verhindert werden.

Die okkulte HBV-Infektion ist weniger mit der Gefahr der Krankheitsprogression als mit der Gefahr der Reaktivierung verbunden. Die Reaktivierung ist meist durch eine immunsuppressive Therapie verursacht und führt unbehandelt zu einer massiven Virusreplikation und nach Immunrekonstitution unter Umständen zu einer schweren bis tödlichen Hepatitis.



Diagnose

Bei der initialen HBV-Testung sollten HBsAg (Hinweis auf aktive HBV-Infektion) und Anti-HBc (Hinweis auf HBV-Kontakt) bestimmt werden. Beim HBsAg-Nachweis im Blut werden sowohl die infektiösen Viren als auch die leeren Hüllpartikel nachgewiesen. Der alleinige Nachweis von Anti-HBc ist eine diagnostische Herausforderung. Der Nachweis kann Ausdruck einer unspezifischen Reaktivität, einer lang zurückliegenden durchgemachten HBV-Infektion oder aber einer okkulten HBV-Infektion sein. Die kompletten infektiösen Viren enthalten HBV-DNA, deren Menge durch quantitative PCR (qPCR) mit hoher Empfindlichkeit in International Units (IU)/mL gemessen werden kann.

Eine eventuell vorhandene immunologische Kontrolle von HBV nach Ausheilung oder Immunität nach Impfung kann durch die Anti-HBs-Testung erkannt werden.

Gemäß § 6 Abs. 1 IfSG besteht für Ärztinnen und Ärzte eine namentliche **Meldepflicht** für den Krankheitsverdacht, die Erkrankung oder den Tod an akuter Virushepatitis sowie gemäß § 7 Abs. 1 IfSG für Laborleiterinnen und Laborleiter für alle direkten und indirekten Nachweise von Hepatitis-B-Virus und Hepatitis-C-Virus.

Weitere Informationen unter:

www.rki.de/DE/Content/Infekt/IfSG/FAQ/faq_node.html

Differentialdiagnose

- **Akute Hepatitis:** HAV, HBV, HCV, HDV/HBV, HEV, EBV, CMV, Intoxikation, Brucellose, Leptospirose

Insbesondere auch Herpes-Viren (CMV und EBV) können mit dem klinischen Bild einer akuten Hepatitis einhergehen (Testung: Anti-CMV [IgG / IgM] und Anti-EBV VCA [IgG / IgM] / Anti-EBV EBNA).

Die Diagnose der Brucellose bzw. Leptospirose kann durch kulturellen Nachweis, Antikörpertestung bzw. durch molekularbiologische Methoden erfolgen.

Autoimmunhepatitis

Morbus Wilson (Kupferüberladung) - fulminant meist in jungen Jahren

Thrombosen der Pfortader oder Lebervenen

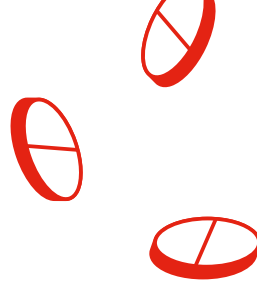
- **Chronische Hepatitis:** HBV, HDV, HCV, nichtalkoholische Fettleber, Alkohol-Schädigung, Hämochromatose, Autoimmunhepatitis, cholestatische Ursachen: z. B. Primär biliäre Cholangitis (PBC), Primär sklerosierende Cholangitis (PSC)

Die nichtalkoholische Fettleber ist assoziiert mit einer Steatosis und häufig mit einem metabolischen Syndrom.

Die Hämochromatose ist eine Eisenüberladung der Leber (Ferritin erhöht).

Durch die Verlegung von Gallengängen kann es zum Rückstau der Gallenflüssigkeit mit daraus resultierender Hepatitis kommen.

Sonstige seltene Lebererkrankungen wie Morbus Wilson, Alpha-1-Antitrypsinmangel, Porphyrrie



Therapie

Die akute Hepatitis B wird im Allgemeinen nicht spezifisch therapiert, sondern nur bei drohendem Leberversagen.

Das Fortschreiten der chronischen Infektion kann durch eine langfristige spezifische Therapie mit einem der drei hochwirksamen Inhibitoren der reversen Transkriptase von HBV (Tenofovirdisoproxil [TDF], das neuere Tenofoviralafenamid [TAF] oder Entecavir [ETV]) effektiv verhindert werden. Die eingesetzten Medikamente führen zu einer Blockierung der Virusreplikation in der Leber und somit zu einer deutlichen Reduktion der Viruslast, so dass die Viruslast (HBV-DNA) unter die Nachweisgrenze der eingesetzten Tests abfällt. Allerdings führen diese Medikamente nicht direkt zum Verschwinden der bereits vorhandenen cccDNA des HBV, so dass es beim Absetzen der Medikamente in den meisten Fällen wieder zu einem schnellen Anstieg der Viruslast im Blut kommt und teilweise auch zu einer klinisch manifesten Hepatitis. Patientinnen und Patienten, bei denen der Verdacht auf das Vorliegen einer okkulten HBV-Infektion besteht, können bei einer immunsuppressiven Therapie prophylaktisch antivirale Medikamente erhalten, um eine Reaktivierung zu verhindern.

Prävention

Es gibt einen gut verträglichen Impfstoff gegen das Hepatitis-B-Virus, der den wichtigsten Bestandteil der Virushülle enthält (das Hepatitis B surface Antigen, HBsAg) und eine zielgerichtete und schützende Immunantwort induziert. Üblicherweise werden drei Impfdosen intramuskulär gegeben. Die Impfung ist in Deutschland für alle Kleinkinder im Rahmen der allgemeinen Impfempfehlung in den ersten 6 Lebensmonaten seit dem Jahr 1995 empfohlen und auch für alle noch nicht geimpften Heranwachsenden bis zum vollendeten 18. Lebensjahr. Daneben sollen alle Personen, die ein erhöhtes Risiko für eine HBV-Infektion haben, geimpft werden (siehe Infobox zur Indikationsliste der STIKO, RKI 2018). Die Erfolgsrate mit 3 Impfdosen liegt um 95% bei Kindern und jüngeren Erwachsenen, ab dem 40. Lebensjahr ist mit zunehmend schlechterem Ansprechen zu rechnen. Auch bei schon geringen Einschränkungen der Immunreaktivität sinkt die Ansprechrate. Eine Verabreichung weiterer Impfdosen kann hier unter Umständen doch noch zur Anti-HBs-Bildung führen.

Für die Allgemeinheit sind keine Vor- oder Nachuntersuchungen empfohlen. Eine Impfung von bereits HBV-infizierten Personen kann gefahrlos durchgeführt werden, ist allerdings wirkungslos. Eine serologische Testung kann laut STIKO (Ständige Impfkommission) in bestimmten Situationen sinnvoll sein (z. B. aus Kostengründen, zur Vermeidung unnötiger Impfungen, bei hohem anamnestischem Expositionsrisiko wie beispielsweise bei HBsAg-positivem Sexualpartner) (RKI 2018). Bei einem positiven Befund ist in der Regel keine Impfung notwendig, allerdings sollte im Falle,

dass Anti-HBc alleine nachgewiesen worden ist, dieser Befund kontrolliert werden, um eine unspezifische Reaktivität auszuschließen. Nachuntersuchungen, ob es zu einer ausreichenden Immunantwort nach Impfung gekommen ist, wird im Allgemeinen nur bei Personen mit einem erhöhten Risiko der Ansteckung (z. B. Mitarbeiterinnen oder Mitarbeiter im Gesundheitswesen, siehe auch STIKO-Indikationsgruppen) oder Personen mit bekannter Immunschwäche durchgeführt. Sofern 4 bis 8 Wochen nach der 3. Impfung eine ausreichende Menge an Anti-HBs (mehr als 100 IU/L) vorliegt, kann von einem langfristig sicheren Schutz vor HBV-Infektionen ausgegangen werden.

Von besonderer Bedeutung ist die Verhinderung der perinatalen Übertragung durch aktive / passive Immunisierung des Neugeborenen innerhalb von 12 Stunden nach der Geburt (STIKO, RKI 2018). Zur Erkennung von infizierten Müttern wird die Testung auf HBsAg in der 32. Schwangerschaftswoche empfohlen. Bei sehr hohen Viruslasten der Mutter (> 200.000 IU/mL HBV-DNA) ist die alleinige Impfung des Neugeborenen jedoch kein sicherer Schutz vor der HBV-Übertragung. In diesen Fällen sollte vor der 32. Woche mit der antiviralen Therapie der Mutter begonnen werden, so dass die Viruslast zur Geburt deutlich gesenkt ist (EASL 2017, Cornberg 2018).

Es stehen Kombinationsimpfstoffe mit HAV zur Verfügung. Die Empfehlungen der STIKO zur HAV- und HBV-Infektion sind in der Infobox auf Seite 12, die Impfschemata auf Seite 13 dargestellt.

Hepatitis-C-Virus (HCV)

Erreger

HCV gehört zu der Familie der »Flaviviridae«, jedoch mit einem eigenen Genus, da es sich deutlich von den übrigen Mitgliedern dieser Virusfamilie unterscheidet, die durch Stechmücken oder Zecken übertragen werden (Gelbfieber, FSME). HCV wird nur beim Menschen gefunden und in erster Linie durch Blut übertragen, wobei die sexuelle oder perinatale Übertragung (anders als bei HBV oder HIV) deutlich seltener vorkommt.

HCV ist hochvariabel und kommt in mindestens sechs Genotypen und zahlreichen Subgenotypen vor.

Epidemiologie

Laut dem WHO »Global Hepatitis Report 2017« infizierten sich im Jahr 2015 weltweit geschätzt 1,75 Millionen Menschen neu mit HCV und bei den meisten kommt es zu einer chronischen Infektion.

Weltweit wird angenommen, dass rund 71 Millionen Menschen (0,9% der Weltbevölkerung) eine chronische HCV-Infektion aufweisen. In einzelnen Ländern Afrikas (speziell Ägypten) und Asiens werden sehr hohe Prävalenzen beobachtet (> 10%). Für den gesamten östlichen Mittelmeerraum wird eine Prävalenz von 2,3% angenommen.

In der deutschen Gesamtbevölkerung wurde eine HCV-Antikörperprävalenz von 0,3% bis 1% beobachtet (Poethko-Müller et al. 2013, Wolffram et al. 2015), wobei diese in einigen Bevölkerungsgruppen wie z. B.:

- Migrantinnen und Migranten (0,4% bis 1,9%) (Heidrich et al. 2014, Jablonka et al. 2017, Wolffram et al. 2015),
- intravenös drogenkonsumierenden Personen (42,3% bis 75,0%) (Haußig et al. 2017),

- HIV-koinfizierten Männern, die Sex mit Männern haben (5,0% bis 8,2%) (Jansen et al. 2015)

deutlich höher geschätzt wird.

Blutkonserven oder Blutprodukte konnten erst nach dem Jahr 1991 gezielt auf HCV untersucht werden, so dass Personen, die vorher solche Produkte erhalten haben, ein erhöhtes Risiko für eine bestehende HCV-Infektion aufweisen. Seit 1992 wurde die Spenderuntersuchung stetig verbessert, so dass heute HCV-Übertragungen durch Blutprodukte fast gänzlich verhindert werden können.

Bei Betroffenen, die sich mittels Blut und Blutprodukten infiziert haben, herrscht in Deutschland der HCV-Subgenotyp 1b vor, in der Teilgruppe der intravenös drogenkonsumierenden Personen dagegen 1a und 3a. Es ist allerdings vom Subgenotyp her kein zuverlässiger Rückschluss auf den Übertragungsweg möglich.

Infektionsverlauf

Die akute HCV-Infektion lässt sich klinisch nicht von anderen akuten Hepatitiden unterscheiden und zeigt häufig einen milden oder sogar symptomlosen (anikterischen) Verlauf. Jedoch kommt es in rund 70% der Fälle zur chronischen Infektion (länger als 6 Monate fortbestehende Infektion mit HCV). Oft ist die chronische HCV-Infektion über Jahre mit normalen Leberwerten assoziiert, unabhängig vom Vorliegen oder Ausmaß der fortschreitenden Leberveränderungen. Als unspezifisches klinisches Symptom wird bei einem Teil der chronisch HCV-infizierten Patientinnen oder Patienten eine ausgeprägte Fatigue-Symptomatik wahrgenommen.

Komplikationen

Während eines langjährigen Verlaufs treten bei etwa einem Drittel der Patientinnen und Patienten Leberzirrhose und in deren Folge häufig ein hepatozelluläres Karzinom auf. Daneben können extrahepatische Manifestationen vorkommen: gemischte Kryoglobulinämie mit Arthralgien, Vaskulitis, Glomerulonephritis, Polyneuropathie und Raynaud-Phänomenen sowie Lymphoproliferation mit Gammopathien oder Non-Hodgkin-Lymphom. Auch Diabetes mellitus und kardiovaskuläre Komplikationen sind häufiger bei HCV-Patientinnen und -Patienten als bei Vergleichsgruppen.

Diagnose

Als Screening Test wird die Untersuchung auf Antikörper (Anti-HCV) eingesetzt. Dieser Test bleibt auch nach Ausheilung positiv, aber schwach positive Ergebnisse können auch auf eine unspezifische Reaktivität hindeuten. Nach HCV-Übertragung kann es bis zu 12 Wochen dauern, bis spezifische Antikörper von dem Immunsystem gegen HCV gebildet werden. Im Gegensatz dazu ist die HCV-RNA bereits 1 bis 2 Wochen nach HCV-Übertragung in den meisten Fällen mit modernen Nukleinsäure-Nachweisverfahren (PCR) positiv. Da die meisten HCV-Infektionen chronisch verlaufen, ist bei mehr als 50 % der Anti-HCV-positiven

Patientinnen und Patienten auch die HCV-RNA positiv. Da die gebildeten Antikörper nicht wirksam sind, zeigen diese nur den Kontakt mit dem Erreger an, nicht aber die Ausheilung oder den Schutz vor einer Infektion. Nach der erfolgreichen Heilung der HCV-Infektion durch direkt wirkende antivirale Substanzen (DAAs, direct acting antivirals) kann eine Neuinfektion nur durch den erneuten Nachweis von HCV-RNA erkannt werden, da Anti-HCV unabhängig vom Infektionsstatus positiv bleibt.

Informationen zur Meldepflicht finden sich auf Seite 6.

Therapie

Heutzutage stehen neue, nebenwirkungsarme Medikamente zur Verfügung. Damit ist die problematische Therapie der HCV-Infektion mit Interferon und Ribavirin in Deutschland und in den meisten Ländern der Welt obsolet, kommt aber in manchen Ländern durchaus noch zur Anwendung.

Die neuen HCV-Medikamente müssen nur noch über einen kurzen Zeitraum von 8 bis 12 Wochen eingenommen werden. Wegen rascher Resistenzentwicklung wird immer eine Kombinationstherapie aus 2 oder 3 Inhibitoren der unterschiedlichen Virus-Proteine gegeben. Inhibitoren der NS3-Protease enden mit »previr«, Inhibitoren des NS5A mit »asvir« und Inhibitoren der NS5B-RNA-Polymerase mit »buvir«. Mögliche Kombinationstherapien in Abhängigkeit vom Genotyp und Krankheitsstadium sind in den Leitlinien enthalten (EASL 2018).

Mit diesen Kombinationstherapien kann bei dem Großteil der Patientinnen und Patienten (> 95 %) eine Heilung erzielt werden. Die Wirksamkeit dieser neuen Medikamente wird nicht durch den aktiven Drogenkonsum oder ein gleichzeitig durchgeführtes Substitutionsprogramm signifi-

kant beeinflusst (Aspinall et al. 2013, Grebely et al. 2015, Grebely et al. 2017, Bielen et al. 2017, Christensen et al. 2018). Entscheidend für einen Therapieerfolg ist ein stabiles Arzt-Patienten-Verhältnis bzw. die Einschätzung, dass eine regelmäßige Tabletteneinnahme erfolgen wird. Um HCV-Infektionen langfristig eindämmen zu können, ist es unerlässlich, die Anzahl der Menschen mit akuter und chronischer HCV-Infektion deutlich zu senken. Dieses gilt vor allem für die besonders gefährdeten und betroffenen Gruppen, wie z. B. intravenös drogenkonsumierende Personen.

Nach den aktuellen Leitlinien besteht bei allen chronisch infizierten Personen die Indikation zur Behandlung, unabhängig von einer Leberschädigung oder von Symptomen. Eine HCV-Infektion gilt als chronisch, wenn die Infektion länger als 6 Monate besteht (HCV-RNA-Nachweis).

Es ist wichtig zu beachten, dass nach erfolgter Heilung durch eine antivirale Therapie eine Re-Infektion jederzeit möglich ist, da keine verlässliche Immunität gegen HCV vom Immunsystem ausgebildet werden kann.

Prävention

Ein Impfstoff gegen das Hepatitis-C-Virus steht nicht zur Verfügung und wird es auch in absehbarer Zukunft nicht geben. Dies ist durch die Hypervariabilität der Hüllproteine bedingt.

Im häuslichen Umfeld von Personen mit virämischer HCV-Infektion sollten Blutkontakte vermieden und Gegenstände, die mit Blut kontaminiert sein könnten (z. B. Rasierklingen, Rasierapparate, Nagelscheren, Zahnbürsten), nicht gemeinsam verwendet und für Kinder unzugänglich aufbewahrt werden (RKI 2018).

Das sexuelle Übertragungsrisiko ist gering, aber nicht ganz auszuschließen. Kondomgebrauch ist bei sexuellen Kontakten mit häufig wechselnden Partnerinnen oder Partnern zu empfehlen. In einer festen Partnerschaft mit einer chronisch HCV-positiven Partnerin bzw. Partner sollte diese Entscheidung im Einzelfall diskutiert werden (RKI 2018). Das Risiko

einer Übertragung ist bei verletzungsträchtigen Sexualpraktiken erhöht.

Bei der Beratung von drogenkonsumierenden Personen ist es wichtig, über die leichte Übertragbarkeit von HCV aufzuklären. In der DRUCK-Studie des RKI (Drogen und chronische Infektionskrankheiten in Deutschland) hat sich unter anderem gezeigt, dass einem Fünftel der Befragten das Risiko einer HCV-Übertragung durch das Teilen von Filtern, Löffeln oder Wasser (Letzteres wird zum Aufkochen benötigt) nicht bewusst war, und fast die Hälfte hatte kein ausreichendes Wissen zum Risiko einer HCV-Infektion durch das Teilen von Röhrchen beim Sniefen von Drogen. Gleichzeitig zeigten die Ergebnisse, dass die Ärztin oder der Arzt die Hauptinformationsquelle für die Themen HIV und Hepatitis ist (RKI 2016). Daher empfiehlt es sich, immer auch eine Beratung zu Infektionsrisiken und Schutzmöglichkeiten anzubieten.

Hepatitis-Virusinfektionen – Besonderheiten in der suchtmmedizinischen Praxis

HCV-Infektionen können nur eingedämmt werden, wenn bestehende Infektionen geheilt und dadurch weitere Übertragungen vermieden werden.

In der suchtmmedizinischen Praxis sollten regelmäßig (jährlich) Kontrollen auf das Vorliegen möglicher Infektionskrankheiten erfolgen (Leitfaden für Ärzte zur substitutionsgestützten Behandlung Opiatabhängiger):

- 1) HIV
- 2) Hepatitis-B-Virusinfektion
- 3) Hepatitis-C-Virusinfektion
- 4) Impfstatus überprüfen (HAV, HBV)

Während HIV und Hepatitis B behandelbar sind, ist heute die Hepatitis C mit den neuen DAAs (direct acting antivirals) bei fast allen Patientinnen und Patienten heilbar. Die neuen DAAs zeigten eine Heilungsrate von > 95 % auch bei Patientinnen und Patienten in der Substitutionspraxis und selbst bei aktiv drogengebrauchenden Menschen. Zudem hat sich gezeigt, dass eine erfolgreiche Behandlung der HCV-Infektion bei Suchtpatientinnen und -patienten zu einer Stabilisierung der Lebenssituation führen kann.

Eine Eindämmung von HCV kann auch in Deutschland nur erreicht werden, wenn eine konsequente Behandlung und Heilung der HCV-Infektion gerade auch in Gruppen mit

erhöhten Infektionsrisiken erzielt wird. Es ist zu beachten, dass eine HCV-Re-Infektion nach Heilung jederzeit wieder erfolgen und die Diagnostik dann nur durch einen HCV-RNA-Nachweis (PCR) erfolgen kann.

Ein Teil der drogenkonsumierenden Menschen hat noch das Bild der »alten« Interferon-Behandlung im Kopf, die sehr lange andauerte und deutliche Nebenwirkungen mit sich brachte. Daher bestehen teilweise noch Vorurteile gegenüber der medikamentösen Therapie der HCV-Infektion. Klären Sie aktiv über die neuen Möglichkeiten der HCV-Behandlung auf und nehmen Sie damit mögliche Ängste vor starken Nebenwirkungen.

Teilweise besteht der Mythos einer »verkapselten HCV«, worunter verstanden wird, dass die HCV-Infektion nicht (mehr) übertragbar sei. Klären Sie darüber auf, dass es keine Verkapselung gibt!

Patientinnen und Patienten sind häufig unsicher, wie ihr genauer Infektionsstatus ist, und es besteht ein Informationsbedarf zur Bedeutung von Antikörpertest und PCR. Klären Sie über den genauen Infektionsstatus auf. Eine spontan ausgeheilte oder erfolgreich behandelte HCV-Infektion, bei der nur Antikörper nachweisbar sind und die PCR negativ ist, ist erloschen.

Übersicht zu Übertragungswegen, Inkubationszeit, Verlauf, Komplikationen und Diagnostik

HAV

Übertragung	fäkal-oral (z. B. kontaminierte Lebensmittel), evtl. Geschlechtsverkehr (Schmierinfektion)
Inkubationszeit	15 - 50 Tage
Chronische Infektion	-
Komplikationen	selten akutes Leberversagen, insb. bei vorgeschädigter Leber
Diagnose	Anti-HAV (IgG / IgM), HAV-RNA (Stuhl / Blut)

HBV

Übertragung	Übertragung vorwiegend durch Geschlechtsverkehr (vaginal, anal, oral) und Blut (z. B. beim i. v. Drogenkonsum). Kontakt durch verletzte Haut oder Schleimhaut mit anderen Körperflüssigkeiten (z. B. Speichel) kann auch zur Infektion führen.
Inkubationszeit	45 - 180 Tage
Chronische Infektion	bei Erwachsenen ca. 5 % chronischer Verlauf, bei Kindern und Übertragung bei Geburt ca. 90 % chronischer Verlauf
Komplikationen	akutes Leberversagen, Leberzirrhose, Leberzellkarzinom, Reaktivierung
Diagnose	HBsAg, Anti-HBc, HBV-DNA (Anti-HBs)

HCV

Übertragung	Blut (z. B. beim intravenösen Drogenkonsum; auch bei »Sniefen« von Drogen durch Verletzung der Nasenschleimhäute möglich). Eine Übertragung kann auch beim Geschlechtsverkehr mittels Blut vorkommen, insbesondere bei Verletzungssträchtigen Praktiken.
Inkubationszeit	14 - 180 Tage
Chronische Infektion	60 - 85 %
Komplikationen	Leberzirrhose, Leberzellkarzinom, extrahepatische Manifestationen (Fatigue, Kryoglobulinämie, Lymphome, Diabetes mellitus u. a.)
Diagnose	Anti-HCV, HCV-RNA

HDV

Übertragung	Blut, Infektion nur zusammen mit HBV möglich
Inkubationszeit	45 - 180 Tage
Chronische Infektion	90 % (Superinfektion)
Komplikationen	Leberzirrhose, Leberzellkarzinom
Diagnose	(nur wenn HBsAg positiv) Anti-HDV

HEV

Übertragung	fäkal-oral oder durch infiziertes, nicht ausreichend erhitztes Fleisch (Schwein, Wild)
Inkubation	15 - 64 Tage
Chronische Infektion	1 %, meist nur bei geschwächtem Immunsystem, z. B. Transplantat-Empfängern
Komplikationen	akutes Leberversagen
Diagnose	Anti-HEV (IgG / IgM), HEV-RNA (Stuhl / Blut)

Impfempfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO)

Neben der Verringerung des Übertragungsrisikos ist ein Schutz vor Ansteckung auch durch Impfung bei drei Virushepatitiden möglich, HAV und HBV sowie durch den Schutz vor HDV. Die HBV-Impfung ist eine Standardimpfung im Kindesalter. Darüber hinaus bestehen Impfindikationen nach der Ständigen Impfkommission (STIKO) bei:

Impfindikation - HAV

- Personen mit einem Sexualverhalten mit erhöhtem Expositionsrisiko, z. B. Männer, die Sex mit Männern haben (MSM)
- Personen mit häufiger Übertragung von Blutbestandteilen, z. B. i. v. Drogenkonsumierende, Hämophile, oder mit Krankheiten der Leber/mit Leberbeteiligung
- Bewohnerinnen oder Bewohnern von psychiatrischen Einrichtungen oder vergleichbaren Fürsorgeeinrichtungen für Menschen mit Verhaltensstörung oder Zerebralschädigung
- Personen mit erhöhtem beruflichen Expositionsrisiko, einschließlich Auszubildende, Praktikantinnen und Praktikanten, Studierende und ehrenamtlich Tätige mit vergleichbarem Expositionsrisiko in folgenden Bereichen: Gesundheitsdienst (inkl. Sanitäts- und Rettungsdienst, Küche, Labor, technischer und Reinigungsdienst, psychiatrische und Fürsorgeeinrichtungen); Personen mit Abwasserkontakt, z. B. in Kanalisationseinrichtungen und Klärwerken Beschäftigte; Tätigkeit (inkl. Küche und Reinigung) in Kindertagesstätten, Kinderheimen, Behindertenwerkstätten, Asylbewerberheimen u. a.
- Gegebenenfalls Reiseindikation: Reisende in Regionen mit hoher Hepatitis-A-Inzidenz

Impfindikation - HBV*

- Personen, bei denen wegen einer vorbestehenden oder zu erwartenden Immundefizienz bzw. -suppression oder wegen einer vorbestehenden Erkrankung ein schwerer Verlauf einer Hepatitis-B-Erkrankung zu erwarten ist, z. B. HIV-positive Personen, Hepatitis-C-positive Personen, Dialysepatientinnen und -patienten
- Personen mit einem erhöhten nichtberuflichen Expositionsrisiko, z. B. Kontakt zu HBsAg-Trägern in Familie/Wohngemeinschaft, Sexualverhalten mit hohem Infektionsrisiko, Personen mit intravenösem Drogenkonsum, Untersuchungshäftlinge und Strafgefangene ggf. Patientinnen oder Patienten in psychiatrischen Einrichtungen
- Personen mit erhöhtem beruflichen Expositionsrisiko, einschließlich Auszubildende, Praktikantinnen und Praktikanten, Studierende und ehrenamtlich Tätige mit vergleichbarem Expositionsrisiko, z. B. Personal in medizinischen Einrichtungen (einschließlich Labor- und Reinigungspersonal), Sanitäts- und Rettungsdienst, betriebliche Ersthelferinnen und Ersthelfer, Polizistinnen und Polizisten, Personal von Einrichtungen, in denen eine erhöhte Prävalenz von Hepatitis-B-infizierten Personen zu erwarten ist (z. B. Gefängnisse, Asylbewerberheime, Behinderteneinrichtungen)**;***
- Gegebenenfalls Reiseindikation: individuelle Gefährdungsbeurteilung erforderlich

* Durch den Schutz vor HBV wird auch ein Schutz vor HDV erzielt.

** Die angeführten Personengruppen haben exemplarischen Charakter und stellen keine abschließende Indikationsliste dar. Die Impfindikation ist auf Grundlage einer Einschätzung des tatsächlichen Expositionsrisikos zu stellen (s. a. Epid. Bull. 36/2013).

*** Im Bereich der Arbeitsmedizin sind die Empfehlungen der ArbMedVV zu beachten.

Quelle: RKI 2018, bitte alle dortigen Anwendungshinweise beachten

Impfschemata

HBV

Standard	3 Impfungen (Erwachsene) (0, + 1 Monat, + 6 Monate) Wenn notwendig, Kontrolle der Impfantwort (Anti-HBs) 4 - 8 Wochen nach der 3. Impfung
Schnellimmunisierung	4 Impfungen (bei immungesunden Erwachsenen) (0, + 7 Tage, + 21 Tage, + 1 Jahr)

Bei Patientinnen oder Patienten mit geschwächtem Immunsystem kann der Einsatz von einem höher dosierten Impfstoff oder einem Impfstoff mit einem wirksameren Adjuvans die Ansprechraten deutlich steigern.

HAV/HBV

3 Impfungen (0, + 1 Monat, + 6 Monate)
Bei Immungesunden ist ggf. auch eine Schnellimmunisierung möglich
(0, + 7 Tage, + 21 Tage, + 1 Jahr).

HAV

Kurzfristiger/Mittelfristiger Schutz (nach 10 Tagen): 1. Impfung
Langfristiger Schutz: nach der 2. Impfung (Standardabstand: 6 bis 12 Monate)
HAV/Typhus-Kombinationsimpfstoffe werden wie HAV-monovalente Impfstoffe in Bezug auf das HAV-Impfschema eingestuft.

HAV/HBV-Kombinationsimpfstoffe enthalten eine reduzierte HAV-Impfstoffmenge, so dass diese Impfstoffe nicht für die Komplettierung des HAV-Impfschemas genutzt werden sollten.

Hinweis: Eine Kontrolle des Impferfolgs und Auffrischung nach einer Impfung im Säuglings- und Kleinkindalter wird für Kinder und Jugendliche nicht generell empfohlen, solange keine Risikofaktoren für eine HBV-Infektion bestehen. Bei Personen, die in der Kindheit gegen Hepatitis B geimpft wurden, sollte dann eine Auffrischimpfung erfolgen, wenn ein neues Hepatitis-B-Risiko auftritt und der Anti-HBs-Status unbekannt oder der Anti-HBs-Wert unter 100 IE/L liegt.

Bitte beachten Sie die Angaben in den Fachinformationen.

Indikationen zur Durchführung einer Hepatitis-B-Virus-Diagnostik **(Auswahl, vollständige Indikationen in der S3-Leitlinie)**

Welchen Personen sollte ein Test auf HBV angeboten werden?

(Weitere Indikationen in der Leitlinie, siehe: www.awmf.org)

- Personen mit erhöhten Leberwerten und/oder klinischen Zeichen einer Hepatitis
- Personen mit Migrationshintergrund aus Regionen mit erhöhter HBsAg-Prävalenz*
- Familien- oder Haushaltsangehörigen bzw. Sexualpartnerinnen/-partnern HBV-infizierter Personen oder Personen mit Kontakten zu HBV-infizierten Personen, die eine HBV-Übertragung ermöglichen
- Personen mit häufig wechselnden Sexualkontakten
- Aktiven und ehemaligen intravenös konsumierenden Drogengebrauchern

* Obwohl das Hepatitis-B-Virus weltweit vorkommt, gibt es Hochendemie-Gebiete (> 50 % der Bevölkerung Anti-HBc positiv) in Asien, dem Südpazifik, in Afrika südlich der Sahara, in Südamerika und im Mittleren Osten. Gebiete mit mittlerer Prävalenz (10 - 50 % Anti-HBc positiv) sind der Mittelmeerraum und Osteuropa. Personen, die in diesen Gebieten geboren sind oder deren Mütter aus diesen Regionen stammen, haben ein erhöhtes Risiko, HBV-Träger zu sein.

Indikationen zur Durchführung einer Hepatitis-C-Virus-Diagnostik **(Auswahl, vollständige Indikationen in der S3-Leitlinie)**

Welchen Personen sollte ein Test auf HCV angeboten werden?

(Weitere Indikationen in der Leitlinie, siehe: www.awmf.org)

- Personen mit erhöhten Aminotransferase-Aktivitäten und/oder klinischen Zeichen einer Hepatitis bzw. chronischen Lebererkrankungen oder Leberzellkarzinom
- Empfängerinnen und Empfängern von Blut und Blutprodukten (vor 1992)
- Aktiven und ehemaligen intravenös und/oder nasal konsumierenden Drogengebrauchern
- Insassen von Justizvollzugsanstalten*
- Patientinnen und Patienten mit Hochrisiko-Sexualpraktiken und sexuell übertragbaren Infektionen
- Personen mit Migrationshintergrund aus Regionen mit erhöhter HCV-Prävalenz**

* In niedergelassenen Praxen wären dies entsprechend ehemalige Insassen von Justizvollzugsanstalten.

** Zum Beispiel: Osteuropa, Zentralasien, Afrika südlich der Sahara, Nordafrika, Naher Osten (Gower et al. 2014).

Literaturverzeichnis

- Aspinall EJ, Corson S, Doyle JS, Grebely J, Hutchinson SJ, Dore GJ, Goldberg DJ, Hellard ME (2013). Treatment of Hepatitis C Virus Infection Among People Who Are Actively Injecting Drugs: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clinical Infectious Diseases* 57 (S2): 80 - 89
- Bielen R, Moreno C, Van Vlierberghe H, et al. (2017). Belgian experience with direct acting antivirals in people who inject drugs. *Drug and alcohol Dependence* August 1, 177: 2014 - 2020
- Bundesministerium für Gesundheit und Bundesministerium für wirtschaftliche Zusammenarbeit und Entwicklung (2016). Strategie zur Eindämmung von HIV, Hepatitis B und C und anderen sexuell übertragbaren Infektionen. BIS 2030 - Bedarfsorientiert - Integriert - Sektorenübergreifend. Beschluss des Bundeskabinetts vom 6. April 2016
- Christensen S, Buggisch P, Mauss S, Böker K HW, Schott E, Klinker H, Zimmermann T, Weber B, Reimer J, Serfert Y, Wedemeyer H (2018). Direct-acting antiviral treatment of chronic HCV-infected patients on opioid substitution therapy: Still a concern in clinical practice? *Addiction* 2018 Jan 23. DOI: 10.1111/add.14128 (Epub ahead of print)
- Cornberg M (2018). Hepatitis B - Ein Ausblick auf aktualisierte Leitlinien. *Deutsche Medizinische Wochenschrift* 143 (3): 183 - 188
- European Association for the Study of the Liver (EASL) (2017). Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection. *Journal of Hepatology* 67 (2): 370 - 398
- European Association for the Study of the Liver (EASL) (2018). Recommendations on Treatment of Hepatitis C. *Journal of Hepatology* 69 (2): 461 - 511
- European Centre for Disease Control and Prevention (ECDC) (2016). Systematic review on hepatitis B and C prevalence in the EU/EEA. Stockholm: 2016
- Empfehlungen des bng zur Therapie der chronischen Hepatitis C. Update September 2017, Berufsverband niedergelassener Gastroenterologen e.V. unter Mitarbeit von P. Buggisch, H. Hinrichsen, D. Hüppe, S. Mauss, J. Petersen, K.G. Simon
- Gower E, Estes C, Blach S, Razavi-Shearer K, Razavi H (2014). Global epidemiology and genotype distribution of the hepatitis C virus infection. *Journal of Hepatology* 61 (1 Suppl.): 45 - 57
- Grebely J, Alavi M, Micallef M, Dunlop AJ, Balcomb AC, Phung N, Weltman MD, Day CA, Treloar C, Bath N, Haber PS, Dore GJ on behalf of the ETHOS Study Group (2015). Treatment for hepatitis C virus infection among people who inject drugs attending opioid substitution treatment and community health clinics: the ETHOS Study; *Addiction* 2015, 111: 311 - 319
- Grebely J, Hajarizadeh B, Dore GJ (2017). Direct-acting antiviral agents for HCV infection affecting people who inject drugs. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, Nov, 14 (11): 641 - 651. DOI: 10.1038/nrgastro.2017.106 (Epub 2017 Aug 23)
- Hampel A, Solbach P, Cornberg M, Schmidt RE, Behrens GM, Jablonka A (2016). Aktuelle Seroprävalenz, Impfstatus und prädiktiver Wert der Leberenzyme für Hepatitis B bei Flüchtlingen in Deutschland. *Bundesgesundheitsblatt-Gesundheitsforschung-Gesundheitsschutz*. 2016; 59 (5): 578 - 583
- Haußig J. M., et al. (2017). A large proportion of people who inject drugs are susceptible to hepatitis B: Results from a bio-behavioural study in eight German cities. *Int J Infect Dis* 66: 5 - 13.
- Heidrich B, Cetindere A, Beyaz M, Stahmeyer J, Basaran M, Braynis B, et al. (2014). 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.
- Jablonka A, Solbach P, Wöbse M, Manns MP, Schmidt RE, Wedemeyer H, Cornberg M, Behrens GM, Hardtke S (2017). Seroprevalence of antibodies and antigens against hepatitis A - E viruses in refugees and asylum seekers in Germany in 2015, *European Journal of Gastroenterology & Hepatology* 2017, 29: 939-945
- Jansen K, Thamm M, Bock CT, Scheufele R, Kücherer C, Münstermann D, et al. (2015). High Prevalence and High Incidence of Coinfection with Hepatitis B, Hepatitis C, and Syphilis and Low Rate of Effective Vaccination against Hepatitis B in HIV-Positive Men Who Have Sex with Men with Known Date of HIV Seroconversion in Germany. *PLoS One* 10 (11): e0142515
- Leitfaden für Ärzte zur substitions-gestützten Behandlung Opiatabhängiger (2010). Bayerische Akademie für Sucht- und Gesundheitsfragen BAS Unternehmengesellschaft (haftungsbeschränkt). 2., vollständig überarbeitete Auflage
- Poethko-Müller C, Zimmermann R, Hamouda O., et al. (2013). Die Seroepidemiologie der Hepatitis A, B und C in Deutschland. Ergebnisse der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1). *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz* 56 (5 - 6): 707 - 715
- Robert Koch-Institut (2016). Abschlussbericht vom 01.02.2016: Drogen und chronische Infektionskrankheiten in Deutschland - DRUCK-Studie; Berlin. DOI: 10.17886/rkipubl-2016-007.2
- Robert Koch-Institut (2016). Hepatitis B und D. RKI-Ratgeber, http://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/H/HepatitisB/HepatitisB.html?cms_box=1&cms_current=Hepatitis+B&cms_lv2=2389778
- Robert Koch-Institut (2018). Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) am Robert Koch-Institut - 2018/2019. *Epid Bull* 34
- Robert Koch-Institut (2018). Virushepatitis B und D im Jahr 2017. *Epid Bull* 30: 285 - 294. DOI: 10.17886/EpiBull-2018-036
- Robert Koch-Institut (2018). Hepatitis C im Jahr 2017. *Epid Bull* 29: 271 - 281. DOI: 10.17886/EpiBull-2018-035
- Robert Koch-Institut (2018). Hepatitis C. RKI-Ratgeber, URL: https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber_HepatitisC.html
- S3-Leitlinie »Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Hepatitis-C-Virus (HCV)-Infektion. AWMF-Register-Nr.: 021/012; Stand: 28.03.2018; <https://www.awmf.org>
- Schmidt D, Kollan C, Haußig J, Meixenberger K, Kühne A, Sailer A, et al. (2017). Anhaltende Hepatitis-Ko-Infektionen und HBV-Impfbedarf bei HIV-infizierten Personen in Deutschland - Daten aus dem Hepatitis Screening in der HIV-1 Seroconverterstudie 2012 - 2016. *DÖAK, Salzburg*
- Wenz B, Nielsen S, Gassowski M, Santos-Hövenner C, Cai W, Ross S, Bock C-T, Ratsch B-A, Kücherer C, Bannert N, Bremer V, Hamouda O, Marcus U, Zimmermann R and the DRUCK study team (2016). High variability of HIV and HCV seroprevalence and risk behaviours among people who inject drugs: results from a cross-sectional study using respondent-driven sampling in eight German cities (2011 - 14). *BMC Public Health* 16(1): 1 - 14.
- Wolffram I, Petroff D, Bätz O, et al. (2015). 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* 62 (6): 1256 - 1264
- World Health Organization (2016). Combating Hepatitis B and C to reach elimination by 2030. Advocacy Brief. May 2017. Geneva; WHO/HIV/2016.04
- World Health Organization (2017). Global Hepatitis Report 2017. Geneva. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO

**Dieses Informationsmedium ist entstanden
in Zusammenarbeit mit:**

- **Berufsverband Niedergelassener Gastroenterologen Deutschlands e.V.**
www.bng-gastro.de
- **Deutsche AIDS-Hilfe e.V. (DAH)**
www.aidshilfe.de
- **Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten e.V.**
www.dgvs.de
- **Deutsche Gesellschaft für Suchtmedizin e.V.**
www.dgsuchtmedizin.de
- **Deutscher Hausärzteverband e.V.**
www.hausaerzteverband.de
- **Deutsche STI-Gesellschaft (DSTIG) - Gesellschaft zur Förderung der Sexuellen Gesundheit**
www.dstig.de
- **Deutsche Leberhilfe e.V.**
www.leberhilfe.org
- **Deutsche Leberstiftung**
www.deutsche-leberstiftung.de
- **JES Bundesverband**
www.jes-bundesverband.de
- **Robert Koch-Institut (RKI)**
www.rki.de

Impressum

Herausgegeben von der Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (BZgA), 50819 Köln, im Auftrag des Bundesministeriums für Gesundheit, gefördert durch die Bundesrepublik Deutschland.

Wissenschaftliche Recherche und Textgrundlage

PD Dr. med. Jens Verheyen

Konzept und Redaktion

Dr. Miriam Gerlich

Gestaltung

HW Hochhaus Agentur GmbH

Druck

PurPur Produktion GmbH

1. Auflage

November 2018

1.65.11.18 (Bestell-Nr.: 70393001)

Diese Broschüre wird von der BZgA kostenlos abgegeben.
Sie ist nicht zum Weiterverkauf bestimmt.
Alle Rechte vorbehalten.

E-Mail-Adresse für Bestellungen: order@bzga.de

Eine Gesamtübersicht des Angebots finden Sie hier:
www.bzga.de/infomaterialien/hiv-sti-praevention

Bestellungen der Materialien für die suchtmmedizinische Praxis:

www.aidshilfe.de/shop

Bestellservice der Deutschen AIDS-Hilfe