



Epidemiologisches Bulletin

18. November 2005 / Nr. 46

AKTUELLE DATEN UND INFORMATIONEN ZU INFEKTIONSKRANKHEITEN UND PUBLIC HEALTH

Zur Situation wichtiger Infektionskrankheiten in Deutschland Virushepatitis B, C und D im Jahr 2004

Die Virushepatitiden B und C sind Infektionen, die sich an der Leber manifestieren. Das Hepatitis-B-Virus gehört zu den Hepadnaviren, das Hepatitis-C-Virus zu den Flaviviren. Die Übertragung dieser Viren durch Blut und andere Körperflüssigkeiten weist viele Gemeinsamkeiten auf. Beide Infektionen können einen chronischen Verlauf nehmen. Eine erhebliche gesundheitspolitische Bedeutung der Virushepatitiden B und C ergibt sich vorrangig aus den möglichen Folgen chronischer Infektionen, insbesondere der Entwicklung einer Leberzirrhose bzw. eines Leberzellkarzinoms. In der Berichterstattung des RKI zur Situation werden beide Infektionen traditionell zusammengefasst.

Weltweit sind etwa 300–420 Millionen Menschen, entsprechend 5–7% der Weltbevölkerung, chronisch mit dem **Hepatitis-B-Virus** infiziert. Kontakt mit dem **Hepatitis-C-Virus** haben nach Schätzungen der Weltgesundheitsorganisation (WHO) weltweit rund 170 Millionen Menschen (etwa 3% der Weltbevölkerung) gehabt.^{1,2} In Ländern, in denen eine Mehrfachnutzung von Spritzen vorkommt, spielen kontaminierte Injektionen für die Weiterverbreitung von Hepatitis B und C nach wie vor eine große Rolle. So wird geschätzt, dass im Jahr 2000 global 20,6 Millionen neue Hepatitis-B-Infektionen und 2,0 Millionen neue Hepatitis-C-Infektionen durch verunreinigte Kanülen verursacht wurden.³ Pro Jahr wird weltweit mit bis zu einer Million Todesfällen infolge von **Hepatitis-B**-bedingten Leberzirrhosen oder Leberzellkarzinomen gerechnet. In **Europa** beobachtet man ausgeprägte Unterschiede in der regionalen Verbreitung von Hepatitis B. Zwischen unter 0,1% der Bevölkerung in Nordwesteuropa (Skandinavien, Vereinigtes Königreich) und bis zu 8% der Bevölkerung in Ost- bzw. Südeuropa sind chronisch mit dem Hepatitis-B-Virus infiziert. Seit Anfang der 80er Jahre steht zum Schutz vor Hepatitis B ein Impfstoff mit hoher Wirksamkeit und guter Verträglichkeit zur Verfügung.

Am Beispiel Taiwans konnte eindrücklich gezeigt werden, dass in einer für Hepatitis B hyperendemischen Region, in der die Infektion zumeist prä- oder perinatal bzw. im frühen Kindesalter erworben und häufig chronisch wurde, die Inzidenz und Prävalenz von Hepatitis B unter Kindern durch ein 1984 eingeführtes Impfprogramm dramatisch gesenkt werden konnte.⁴ Überdies wurde demonstriert, dass sowohl die Säuglingssterblichkeit in Folge fulminanter Hepatitiden als auch die Inzidenz hepatozellulärer Karzinome deutlich verringert werden konnte.

In der Verbreitung von **Hepatitis C** bestehen ebenfalls erhebliche regionale Unterschiede. Einzelne Länder weisen eine gemittelte Hepatitis-C-Seroprävalenz von 10% oder darüber auf (wie z. B. die Mongolei, Ägypten oder einige westafrikanische Staaten). Es muss allerdings berücksichtigt werden, dass die Datenlage in vielen Ländern lückenhaft ist, so dass Annahmen zur Epidemiologie der Hepatitis C oft auf spärlichen Informationen beruhen.

Im internationalen Vergleich stellt **Deutschland** ein Gebiet mit niedriger Prävalenz von Hepatitis B und C dar (s. Seroprävalenz von Hepatitis B und C). Nachfolgend wird auf der Basis der für das Jahr 2004 nach dem IfSG erhobenen Meldedaten zur Situation berichtet und es werden ergänzende epidemiologische Eckdaten vorgestellt:

Hepatitis B

Auf der Grundlage verschiedener Studien ist davon auszugehen, dass bei etwa 5–8% der bundesdeutschen Bevölkerung eine Hepatitis-B-Infektion abgelaufen ist und etwa 0,4–0,7% Virusträger sind. Im 1998 durchgeführten Bundes-Gesundheitssurvey ergab sich eine Seroprävalenz für HBc-Antikörper von 7,7% in den alten und 4,3% in den neuen Bundesländern (HBc-Antikörper sind ein Indikator dafür, dass eine Infektion stattgefunden hat).⁵ Der natürliche Verlauf einer Hepatitis-B-Infektion ist komplex und variabel. Er ist vom Alter bei Infektion und dem Immunstatus abhängig. Das Spektrum von Symptomen reicht von unbemerkten oder symptomarmen Infektionen bis hin zur fulminanten Hepatitis. Weniger als 10% der Kinder und 30% der Erwachsenen weisen einen ikterischen Verlauf der akuten Infektion auf. Bei im Jugend- oder Erwachsenenalter erworbenen Infektionen kommt es in etwa 5% zu einem chronischen Verlauf, also einer Viruspersistenz von über 6 Monaten. Die Chronifizierungsraten liegen bei Kleinkindern mit etwa 30% und bei Neugeborenen, die die Infektion perinatal erworben haben, mit bis zu 90% wesentlich höher.

Diese Woche

46/2005

Virushepatitis B, C und D:
Situationsbericht 2004

Virushepatitis B:
Eine bundesweite Untersuchung zum Impfstatus und zum Wissen um die Krankheit und Prävention

Schutzimpfungen:
STIKO zum Ruhen der Zulassung für den Sechsfachimpfstoff Hexavac®

Meldepflichtige Infektionskrankheiten:
Aktuelle Statistik
43. Woche 2005
(Stand: 16. November 2005)

Influenza:
Zur aktuellen Situation

Salmonellose:
Erkrankungen durch S. Goldcoast nach Mallorca-Aufenthalt (Update)



Zur Meldung der Hepatitis B und C in Deutschland gemäß Infektionsschutzgesetz (IfSG)

Nach § 6 IfSG besteht eine Meldepflicht für akute Virushepatitis. Nach § 7 gilt eine Meldepflicht für alle Nachweise einer Hepatitis B, sofern sie auf eine akute Infektion hinweisen, und für eine Hepatitis C, soweit nicht bekannt ist, dass eine chronische Infektion vorliegt. Allerdings erlauben die positiven Seromarker der Hepatitis C keine zeitliche Zuordnung. So kann gerade bei der Hepatitis C nicht immer sicher entschieden werden, ob eine akute oder eine chronische Infektion vorliegt. Darüber hinaus ist der genaue Infektionszeitpunkt der meist unbemerkt erworbenen Hepatitis C in der Regel nicht eindeutig bestimmbar. Deshalb werden seit 2003 Fälle von erstmalig labordiagnostisch gesicherter Hepatitis C gemeldet und übermittelt.

Bei der Interpretation der Meldedaten für Hepatitis B und C muss berücksichtigt werden, dass nicht alle Infektionen symptomatisch verlaufen und einer Diagnostik zugeführt werden. Um Informationen zu möglichen Übertragungswegen zu erhalten und vorangegangene Expositionen zu erfassen, wurde im regulären Meldeverfahren ein sogenannter „Risikofragebogen“ eingeführt. Nach der Einführung des IfSG haben sich Qualität und Vollständigkeit der Meldedaten deutlich verbessert. Im Jahr 2004 lagen Angaben zu Infektionsrisiken im Sinne mindestens einer „Ja“- oder „Nein“-Antwort bei etwa drei Viertel der übermittelten Fälle von Hepatitis B bzw. Hepatitis C, also zu einem deutlich höheren Anteil als in den Vorjahren, vor. Damit können inzwischen wesentlich zuverlässigere Aussagen zu vorangegangenen Expositionen getroffen werden.

Zur Seroprävalenz von Hepatitis B und C: Durch den 1998 durchgeführten Bundes-Gesundheitssurvey wurden mit der Bestimmung der Seroprävalenz von Markern für Hepatitis B und C wertvolle Informationen zur „Krankheitslast“ in der Bevölkerung gewonnen. Obwohl Deutschland mit einer gemittelten Seroprävalenz für HBsAg von 0,6% (95% Vertrauensbereich 0,4–0,8%) und für anti-HCV von 0,4% (95% Vertrauensbereich 0,2–0,5%) zu den Ländern mit niedriger Prävalenz für Hepatitis B und C zählt, ist die Zahl Betroffener dennoch beträchtlich.⁵ Für beide Formen der Hepatitis wird geschätzt, dass bundesweit jeweils 400.000 bis 500.000 Personen chronisch infiziert sind und sich die jährliche Zahl von Neuinfektionen auf je mehrere Tausend beläuft.

als die des Jahres 2003 (1,6 Erkr./100.000 Einw.). Insgesamt 1.491 Fallmeldungen entsprachen 2004 nicht der Referenzdefinition, da entweder das klinische Bild einer akuten Hepatitis nicht erfüllt war (86%) oder aber keine Angaben hierzu vorlagen (14%). Seit 1997 wird ein tendenzieller Rückgang der übermittelten Hepatitis-B-Erkrankungen bzw. der jährlichen Inzidenz beobachtet (s. Abb. 1). Der deutliche Rückgang seit 2001 lässt sich vermutlich vorwiegend auf eine bessere Datenqualitätskontrolle – insbesondere den Ausschluss chronischer Infektionen – zurückführen. Es ist davon auszugehen, dass die Fallmeldungen gemäß BSeuchG vor Einführung der Falldefinitionen einen nicht näher bestimmbaren Anteil von Fällen chronischer Hepatitis B enthielten.

Über die reguläre Surveillance der Hepatitis B und C hinaus wird derzeit am RKI in bundesweiter Zusammenarbeit mit 35 Gesundheitsämtern aus 28 Landkreisen und 7 Stadtkreisen eine Fall-Kontroll-Studie „Intensivierte Surveillance der Risikofaktoren der Virushepatitis B und C“ durchgeführt. In dieser bevölkerungsbezogenen Studie sollen aktuell relevante Übertragungswege noch genauer eingegrenzt und in ihrer Wertigkeit bestimmt werden. Das Projekt wird durch das Kompetenznetz „Hepatitis“, ein vom Bundesministerium für Bildung und Forschung gefördertes nationales Kompetenznetzwerk für virale Hepatitiden, unterstützt (www.kompetenznetz-hepatitis.de).

Regionale Verteilung: Die Inzidenz variiert unter den Bundesländern zwischen 0,7 Erkrankungen pro 100.000 Einwohner in Brandenburg und 2,8 in Rheinland-Pfalz. Zum Vergleich reichte die gemittelte Inzidenz der Jahre 2001 bis 2003 nach Bundesländern von 0,7 Erkrankungen pro 100.000 Einwohner (Thüringen) bis 2,4 (Berlin).

Die beobachteten regionalen Unterschiede können über einen konsequenteren Ausschluss chronischer Fälle hinaus auch auf einer unterschiedlichen Verbreitung von Risikoverhaltensweisen in bestimmten Regionen oder unterschiedlichem Meldeverhalten der Ärzte basieren.

Fallmeldungen 2004: Seit dem 1.1.2001 erfolgen die Fallmeldungen von akuter Hepatitis B nach dem IfSG auf der Basis eindeutiger Falldefinitionen. Die folgenden Auswertungen beziehen sich dabei auf die Anzahl der Fälle, die die Referenzdefinition aus klinischem Bild und labordiagnostischem Nachweis erfüllen. Eine Ausnahme stellt die Darstellung der Infektionsrisiken dar, für die alle übermittelten Fälle herangezogen wurden. Ein Vergleich der Anzahl der Fallmeldungen seit 2001 mit den Daten aus den Vorjahren muss im Kontext der Änderungen des Meldesystems, insbesondere der seit 2001 eingeführten eng gefassten Falldefinition, erfolgen. Meldedaten aus der Zeit vor und nach 2001 können daher nur mit dieser Einschränkung verglichen werden.

Im Jahr 2004 wurden mit insgesamt 2.751 Fällen von akuter Hepatitis B ähnlich viele Fälle wie im Jahr 2003 übermittelt (2.695). Hiervon entsprachen 1.260 Fälle (46%) einer klinisch und labordiagnostisch gesicherten akuten Hepatitis B (Referenzdefinition). Die für 2004 resultierende Inzidenz in Deutschland betrug 1,5 Erkrankungen pro 100.000 Einwohner und lag damit geringfügig niedriger

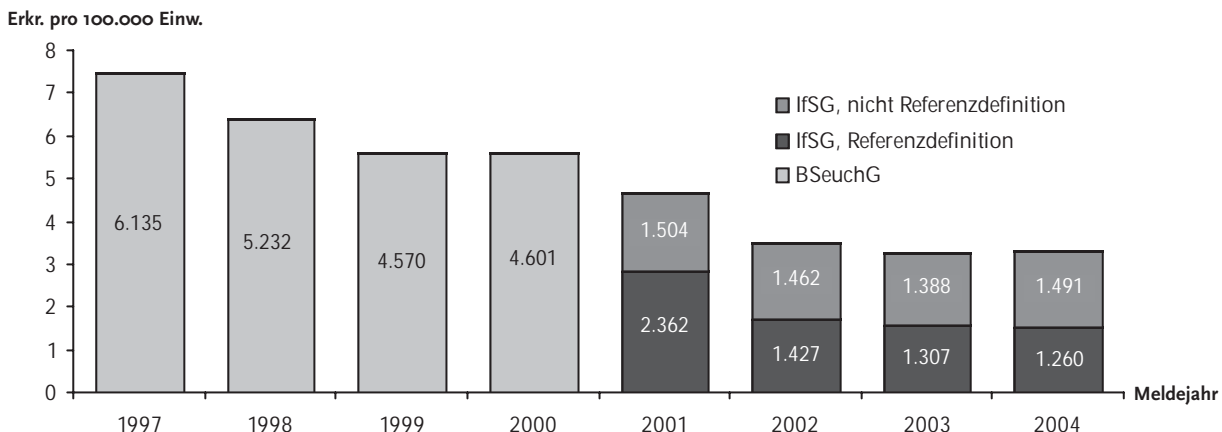


Abb. 1: Auf dem Meldeweg übermittelte Hepatitis-B-Fälle pro 100.000 Einwohner nach Meldejahr, Deutschland, 1997–2004

Alter und Geschlecht: Die Inzidenz für Hepatitis B lag bei Männern mit 2,1 Erkrankungen pro 100.000 Einwohner deutlich höher als bei Frauen mit 1,0 (s. Abb. 2).

Ähnlich wie in den vergangenen Jahren zeigte sich bei beiden Geschlechtern ein Häufigkeitsgipfel in der Altersgruppe der 25- bis 29-Jährigen. Beginnend mit der Altersgruppe der 15- bis 19-Jährigen bestand eine durchweg höhere Inzidenz bei Männern im Vergleich zu gleichaltrigen Frauen. Der geschlechtsspezifische Inzidenzunterschied war in der Altersgruppe der 30- bis 39-Jährigen mit einer dreimal höheren Inzidenz bei Männern am stärksten ausgeprägt. Auf eine niedrige Inzidenz im Kindesalter folgte ein deutlicher Anstieg in der Gruppe der 15- bis 19-Jährigen. Dies deutet wie in den vergangenen Jahren darauf hin, dass sexuelle Kontakte in der Allgemeinbevölkerung gegenwärtig den bedeutendsten Übertragungsweg repräsentieren.

Es muss beachtet werden, dass Infektionen gerade unter Kindern nicht selten symptomlos oder symptomarm verlaufen, so dass vermutlich ein unbestimmter Anteil von Infektionen dieser Altersgruppen nicht frühzeitig diagnostiziert wird und damit nicht zur Meldung kommt. Der Anteil von Kindern bzw. Jugendlichen unter 18 Jahren an den übermittelten Erkrankungen hat sich in den vergangenen Jahren verringert. So betrug der Anteil der Erkrankungen bei Kindern und Jugendlichen bis zu 18 Jahren an allen übermittelten Erkrankungen in den Jahren 1996 bis 2001 im Mittel 18%.⁶ Im Jahr 2004 entfielen nur noch 5% der übermittelten Hepatitis-B-Erkrankungen auf Kinder und Jugendliche bis zu 18 Jahren. Dies deutet bereits den protektiven Effekt der seit 1995 von der STIKO empfohlenen Hepatitis-B-Impfung für Kinder und Jugendliche an.

Übertragungswege: Bei 2.095 (76%) im Jahr 2004 übermittelten Fällen (unabhängig von der Referenzdefinition) lagen Angaben, definiert als mindestens eine „Ja“- oder „Nein“-Antwort, zu Expositionen in den 6 der Diagnosestellung vorangegangenen Monaten vor (Mehrfachnennungen waren möglich). **Sexuelle Expositionen** wurden mit 1.055 Nennungen bei 793 Fällen (36%) am häufigsten angegeben, **operativ-diagnostische Eingriffe**, deren Stellenwert im Hinblick auf einen Kausalzusammenhang allerdings fraglich ist, bei 235 Fällen (11%). **Wohngemeinschaft mit Virusträgern** wurde bei 182 Fällen (9%), **intravenöser Drogengebrauch** bei 138 Fällen (7%) und **Injektionen im Ausland** bei 113 Fällen (5%) genannt. Unter den 138 Fällen,

bei denen i.v. Drogengebrauch genannt wurde, waren 88% männlichen Geschlechts. In den Altersgruppen der 15- bis 24-Jährigen wurde i.v. Drogengebrauch 45-mal (23% der Fälle dieser Altersgruppe) angegeben. Die Tatsache, dass bei zwei bedeutsamen Übertragungswegen – nämlich homosexuellen Kontakten und i.v. Drogengebrauch – Männer deutlich überrepräsentiert sind, trägt zu der höheren Inzidenz bei Männern im Vergleich zu Frauen bei.

Nosokomiale Infektionen stellen in Deutschland heute nur sporadische Ereignisse dar. Ein Indikator ist die Zahl der berufsbedingt erworbenen Hepatitis-B-Erkrankungen. Im Jahr 2004 gingen bei der Berufsgenossenschaft für Gesundheitsdienst und Wohlfahrtspflege (BGW) in Hamburg mit 130 Anzeigen einer vermutlich berufsbedingt erworbenen Hepatitis B etwa gleich viele Anzeigen wie im Jahr zuvor ein. Insgesamt ist seit dem Jahr 2000 ein Rückgang der Anzeigen gegenüber den Vorjahren zu verzeichnen. In 35 Fällen wurde im Jahr 2004 eine Hepatitis B als Berufserkrankung anerkannt (diese Fälle beziehen sich auf Erkrankungen aus verschiedenen Jahren).

Zur Prävention im Gesundheitswesen: Die kontinuierliche Berücksichtigung von Hygienestandards in der medizinischen Versorgung und das Beachten der Impfpfehlungen ist zur sicheren Vermeidung von nosokomialen Übertragungen weiterhin von größter Bedeutung. Alle Beschäftigten im Gesundheitswesen, bei denen Hepatitis B am Arbeitsplatz vorkommen kann, sollten einen aktuellen Impfschutz gegen Hepatitis B aufweisen.

Als erfolgreich gilt eine Immunisierung, wenn 4–8 Wochen nach der dritten Impfung ein Anti-HBs-Wert von 100 IU/l oder höher erreicht wurde. Diese Personen sind für wenigstens 10 Jahre geschützt. Fällt die Anti-HBs-Bestimmung niedriger aus, sollte eine weitere Impfung durchgeführt und erneut eine Testung vorgenommen werden.

Invasive Eingriffe, bei denen eine erhöhte Verletzungsgefahr für den Arzt besteht (z. B. bei Operationen in beengtem Operationsfeld) sollten nur von Personen durchgeführt werden, die nachweislich eine Immunität gegen Hepatitis B besitzen, entweder als Folge einer ausgeheilten Infektion oder nach erfolgreicher Hepatitis-B-Schutzimpfung.^{7,9} Generell sollte angestrebt werden, in der Ausbildung befindliches medizinisches Personal, das in der unmittelbaren Krankenversorgung tätig ist, frühzeitig zu testen, damit Virusträger identifiziert werden können und so vermieden

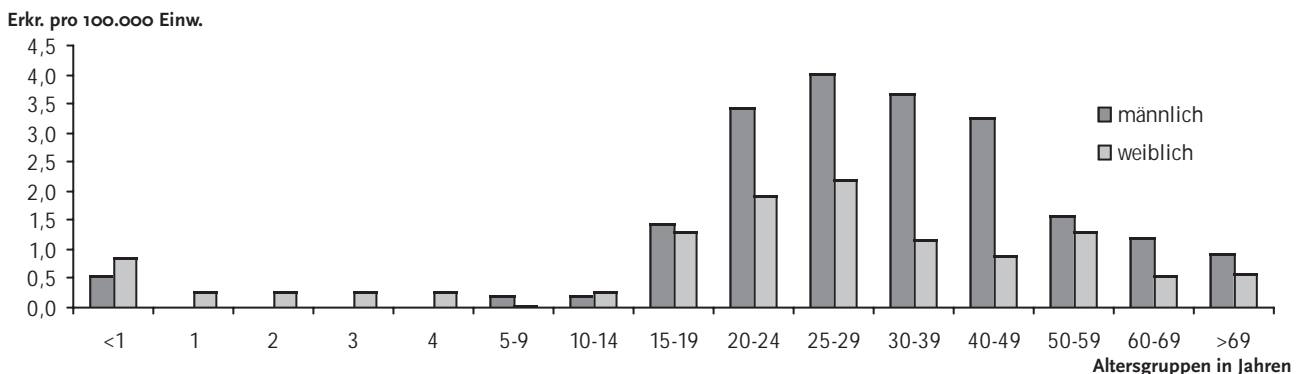


Abb. 2: Übermittelte Hepatitis-B-Erkrankungen pro 100.000 Einwohner nach Alter und Geschlecht, Deutschland, 2004 (n=1.259)

wird, dass ein späterer Beruf u. U. nicht in vollem Umfang ausgeübt werden kann. Zudem sollte eine Hepatitis-B-Impfung bei expositionsgefährdeten Personen im Gesundheitsdienst bereits in der Ausbildung bzw. im Studium durchgeführt werden.^{7,8} Bezüglich der **Verhaltensregeln bzw. Einsatzbereiche für Personen mit chronischer Hepatitis-B-Infektion**, die im Gesundheitswesen tätig sind, sind Expertenempfehlungen erarbeitet worden, die als Standard gelten können (s. a. *Epid. Bull.* 30/99: 22f).^{7,10,11} Bestehende nationale Empfehlungen basieren teilweise auf den Ergebnissen einer internationalen Konsensus-Konferenz, bei der 2003 Leitlinien zur Vermeidung einer Hepatitis-B- bzw. Hepatitis-C-Übertragung durch Mitarbeiter des Gesundheitswesens auf Patienten formuliert wurden.^{11,12}

Präventive Maßnahmen im Blutspendewesen: Seit 1970 wird ein HBs-Ag-Screening von Blutprodukten durchgeführt. Eine **HBV-Übertragung durch Blutprodukte** ist heute ein sehr seltenes Ereignis. Derzeit wird das Risiko einer unerkannt infektiösen Spende bei ausschließlicher Testung des HBs-Ag auf 1:260.000 geschätzt.¹³ Plasmaderivate, insbesondere Faktor XIII, IX oder PPSB, die bis zur Einführung sicherer Inaktivierungsverfahren und der Testung der Plasmapools auf HBV-DNA mit HBV kontaminiert sein konnten, sind inzwischen als virussicher zu betrachten. Der Arbeitskreis Blut verabschiedete in seiner 58. Sitzung vom 17.3.2005 die Empfehlung, alle Blut- und Plasmaspenden auf Antikörper gegen das Hepatitis-B-Core-Antigen (Anti-HBc) zu testen, um die Sicherheit von zellulären Blutkomponenten und quarantänegelegertem Frischplasma noch weiter zu erhöhen.¹⁴

Prävention der Hepatitis B bei Neugeborenen: Seit 1994 wird im Rahmen der Schwangerenfürsorge nach den Mutterschaftsrichtlinien eine Untersuchung schwangerer Frauen auf HBs-Antigen nach der 32. Schwangerschaftswoche empfohlen. Durch eine Hepatitis-B-Simultanprophylaxe bei Neugeborenen von Hepatitis-B-infizierten Müttern kann in über 95% eine Infektion des Neugeborenen vermieden werden. Sie stellt somit eine wirksame Maßnahme dar, chronische Infektionen zu verhindern. Bei unbekanntem HBs-Ag-Status zum Zeitpunkt der Entbindung wird die unverzügliche aktive Impfung des Neugeborenen sowie eine Nachttestung der Mutter empfohlen. Im Falle einer positiven Nachttestung soll die begonnene aktive Impfung dann innerhalb der ersten Lebenswoche durch eine

passive Impfung ergänzt werden.^{8,15} Ausgehend von der Häufigkeit der Hepatitis-B-Infizierten in Deutschland (0,4–0,8%) wäre bei einer Zahl von 750.000 Geburten pro Jahr zu erwarten, dass zwischen 3.000 und 6.000 Kinder von Hepatitis-B-infizierten Müttern geboren werden. Die Meldedaten weisen aus, dass vertikale Transmissionen in Einzelfällen noch immer stattfinden. Für 2004 wurden 7 Erkrankungen von Kindern in den ersten beiden Lebensjahren übermittelt.

Zur Prävention durch Impfung: Die Ständige Impfkommission (STIKO) am RKI empfiehlt seit 1995 eine **generelle Schutzimpfung gegen Hepatitis B im Säuglings- bzw. Kindes- und Jugendalter**. Schuleingangsuntersuchungen des Jahres 2004 ergaben bundesweit bei 84% der Kinder mit vorliegendem Impfpass eine vollständige Grundimmunisierung gegen Hepatitis B (Stand: Oktober 2005). Bei 4% der 2004 eingeschulten Kinder war die Immunisierung begonnen worden (s. Abb. 3). In den letzten Jahren konnten die Impfraten erfreulicherweise kontinuierlich gesteigert werden. Die Verwendung von Kombinationsimpfstoffen trägt wesentlich zu den erzielten Fortschritten hinsichtlich der Impfraten unter Kindern bei. Es bleibt eine Aufgabe, diese Impfraten künftig noch weiter zu verbessern.

Über die Impfraten und die Akzeptanz der Impfung bei Jugendlichen, für die eine Hepatitis-B-Impfung gleichermaßen empfohlen wird, liegen keine gesicherten Erkenntnisse vor. Es muss angenommen werden, dass die Impfraten in dieser Gruppe der besonderen Verbesserung bedürfen. In einigen Bundesländern wurden bereits Strategien realisiert, die Impfkzeptanz unter Jugendlichen weiter zu erhöhen. Eine Möglichkeit besteht in der bundesweit zur Verfügung stehenden J1-Untersuchung, die 1998 für 12- bis 14-Jährige eingeführt wurde; diese stellt eine umfassende Vorsorgeuntersuchung der gesetzlichen Krankenkassen dar, die Haus-, Kinder- und Jugendärzte durchführen. Sie schließt neben vielen Untersuchungen auch die Möglichkeit ein, notwendige Impfungen nachzuholen.

Neben der Impfeempfehlung für Säuglinge, Kinder und Jugendliche bis zur Vollendung des 17. Lebensjahres wird **Angehörigen definierter Risikogruppen** eine Hepatitis-B-Impfung empfohlen.

Dies gilt beispielsweise für Beschäftigte im Gesundheitsdienst einschließlich Auszubildender bzw. Studenten sowie Reinigungspersonal wie auch für weitere Personengruppen, bei denen im Rahmen ihrer Tätigkeit ein Kontakt mit dem Hepatitis-B-Virus denkbar ist.⁸ Besonders auch selbstständig medizinisch Tätigen im niedergelassenen Bereich ist die Hepatitis-B-

% der Kinder mit vorliegendem Impfausweis

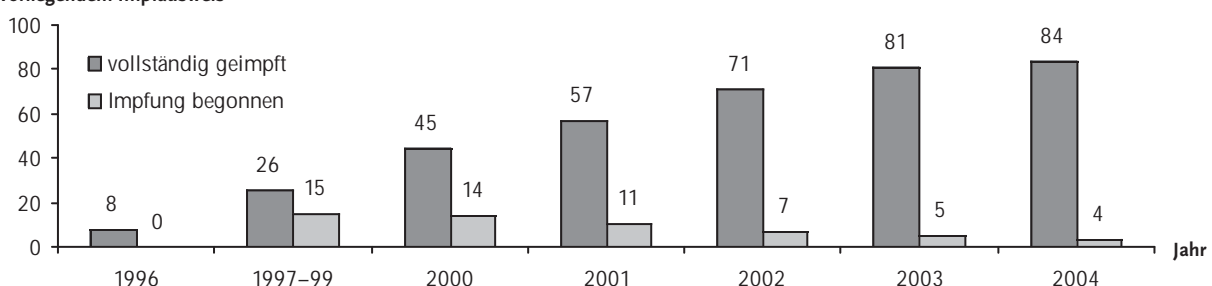


Abb. 3: Anteil gegen Hepatitis B geimpfter Kinder bei Einschulung, 1996–2004 (Stand: Oktober 2005)

Schutzimpfung zu empfehlen. Die Impfpflicht erstreckt sich auch auf Personen mit chronischer Nierenkrankheit, Dialysepatienten, Personen, die häufig Blutprodukte erhalten, und auf Patienten, bei denen größere chirurgische Eingriffe bevorstehen. Bei terminaler dialysepflichtiger Niereninsuffizienz ist die Immunantwort nach einer Hepatitis-B-Impfung oft unzureichend. Daher muss in dieser Gruppe besonders dafür Sorge getragen werden, dass HBs-Antikörper-Titerkontrollen erfolgen und ggf. intensivierte Impfschemata zur Anwendung kommen. Ferner bezieht sich die Empfehlung einer Impfung auf Personen mit anderen chronischen Lebererkrankungen als einer Hepatitis B, Patienten mit chronischer Krankheit mit Leberbeteiligung, HIV-Positive, Personen, die aufgrund ihres Kontaktes mit chronisch Infizierten (z. B. innerhalb der Familie) einem erhöhten Infektionsrisiko ausgesetzt sind, und weitere besondere Risikogruppen wie z. B. homosexuell aktive Männer, Drogengebraucher, Prostituierte und länger einsitzende Strafgefangene.⁸ Eine Auffrischimpfung nach 10 Jahren wird bei Fortbestehen eines Infektionsrisikos mit hoher Infektionsdosis empfohlen.⁸

Hinweis: Im September 2005 sprach die Europäische Arzneimittelagentur (EMA) die Empfehlung aus, die **Zulassung des hexavalenten Kombinationsimpfstoffes Hexavac[®]** ruhen zu lassen, nachdem es Hinweise für einen verringerten Langzeitschutz gegenüber Hepatitis B bei mit diesem Impfstoff immunisierten Kindern gegeben hatte. Es soll hervorgehoben werden, dass keinerlei Bedenken hinsichtlich der Sicherheit des Impfstoffes bestehen und dass die Empfehlungen der STIKO, Angehörige von Risikogruppen wie auch Säuglinge, Kinder und Jugendliche zu impfen, unvermindert gültig sind. Alternativprodukte des genannten Impfstoffes sind weiterhin verfügbar (s. a. Stellungnahme der STIKO, S. 433 in dieser Ausgabe).

Personen mit intravenösem (i.v.) Drogenkonsum sind aufgrund des gemeinsamen Gebrauchs von Spritzen durch Infektionen mit dem HI-Virus, dem Hepatitis-B- und dem Hepatitis-C-Virus stark gefährdet. Bei etwa 50–60 % der intravenös Drogengebrauchenden hat eine Hepatitis-B-Infektion stattgefunden. Etwa 3–5 % der i.v. Drogengebrauchenden gelten als chronisch mit dem Hepatitis-B-Virus infiziert und stellen somit ein Reservoir für die Virusübertragung dar. Trotz dieser Kenntnisse sind die Impfraten in dieser Risikogruppe nach derzeitigem Wissensstand unbefriedigend. Ein eingeschränkter Zugang zur medizinischen Versorgung und mangelhafte Compliance stellen sicher erschwerende Gründe hierfür dar. In diesen Fällen kann ein alternatives, verkürztes Impfschema erwogen werden (z. B. 0–7–21 Tage, ggf. spätere Auffrischimpfung). Ein verbesserter Impfschutz sollte in dieser Gruppe dringend angestrebt werden.¹⁶

Aspekte der Therapie: Durch eine medikamentöse Behandlung der chronischen Hepatitis B wird eine Unterdrückung der Virusreplikation und, sofern vorliegend, eine Serokonversion des HBe-Antigens angestrebt. Mit der Unterbindung entzündlicher Aktivität soll eine Organschädigung vermieden bzw. verlangsamt werden. Neben dem Interferon stehen zur Therapie zwei Nukleosidanaloga – Lamivudin und Adefovir – zur Verfügung. Die therapeutische Wirksamkeit der neuen pegylierten Interferone bei chronischer Hepatitis B wird derzeit in klinischen Studien überprüft.¹⁷

Zusammenfassende Einschätzung der Situation in Deutschland: Die Qualität der Meldedaten hat sich im Jahr 2004 weiter deutlich verbessert. So wurden Angaben zum Infektionsrisiko vollständiger übermittelt als noch im Vorjahr. Generell zeigte sich in Deutschland in den vergangenen Jahren eine abnehmende Inzidenz der Hepatitis B. Besonders bemerkenswert ist der Rückgang des Anteils übermittelter Hepatitis-B-Erkrankungen unter Kindern und Jugendlichen im Vergleich zu früheren Jahren. Diese Entwicklung ist bereits als Auswirkung der aktuellen Impfstrategie anzusehen. Sie zeigt, dass insbesondere Angehörige jüngerer Altersgruppen sowie definierter Risikogruppen und Personen mit häufig wechselnden Sexualpartnern, für die eine Impfung empfohlen wird, bereits vom Impfschutz profitieren. Grundsätzlich muss weiter daran gearbeitet werden, die weit gefassten Impfpflichtempfehlungen zu nutzen und die gut verträglichen Impfstoffe indikationsgerecht einzusetzen, so dass ein weiterer Rückgang der Morbidität und Mortalität durch Hepatitis B erreicht wird.

Hepatitis C

Infektionen durch das Hepatitis-C-Virus (HCV) sind global verbreitet. Schätzungen für Europa gehen von 3 bis zu 5 Millionen Virusträgern aus. Auf der Basis von größeren Surveys und Studien ist anzunehmen, dass in Deutschland die Prävalenz von HCV-Antikörpern in der Bevölkerung bei 0,4–0,7 % liegt. Da 60–80 % der Infektionen chronisch verlaufen, leben derzeit in Deutschland schätzungsweise 400.000–500.000 Virusträger.

Nach dem IfSG sind alle Hepatitis-C-Infektionen melde- und übermittlungspflichtig, bei denen eine chronische Infektion nicht bereits bekannt ist. Bei neudiagnostizierter Hepatitis C ist es in der Regel nicht möglich, einzuschätzen, wann die Infektion stattgefunden hat, da die verfügbaren Labortests keine Differenzierung zwischen einer akuten Infektion und einer erstmalig diagnostizierten chronischen Infektion erlauben. Zudem verläuft die Mehrzahl der Neuinfektionen der Hepatitis C (ca. 75 %) asymptomatisch. Daher wurden die Kriterien, anhand derer eine Meldung und Übermittlung erfolgen soll, dahingehend angepasst, dass jede erstdiagnostizierte Hepatitis C gemeldet und übermittelt werden soll. Die Meldungen zu Hepatitis-C-Erstdiagnosen umfassen somit akute Infektionen, aber auch erstmals diagnostizierte chronische Infektionen mit unterschiedlich langer Infektionsdauer.

Die übermittelten Hepatitis-C-Erstdiagnosen dürfen weder mit der Hepatitis-C-Inzidenz noch mit der Hepatitis-C-Prävalenz (Anzahl der zu einem bestimmten Zeitpunkt bestehenden Infektionen) gleichgesetzt werden. Die Meldungen über Hepatitis-C-Erstdiagnosen erlauben auch keinen direkten Rückschluss auf den Infektionszeitpunkt, da Infektion und Test zeitlich weit auseinander liegen können. Weitere Faktoren, die die Meldedaten beeinflussen können, sind das Angebot von Testmöglichkeiten, die Inanspruchnahme solcher Testangebote und das Meldeverhalten der Ärzte. Insbesondere Veränderungen dieser Parameter im Zeitverlauf können die Interpretation der Daten erschweren. Trotzdem bieten die übermittelten Hepatitis-C-Erstdiagnosen – in Ermangelung anderer Datenquellen zur Inzidenz – die derzeit bestmögliche Abschätzung des aktuellen Infektionsgeschehens.

Fallmeldungen 2004: Im Jahr 2004 wurden insgesamt 8.998 Fälle von erstdiagnostizierter Hepatitis C übermittelt (s. Tab. 1). Dies entsprach einer bundesweiten Inzidenz von

Kategorie der Falldefinition	2003		2004	
	Anzahl	Anteil	Anzahl	Anteil
Klinisch-labordiagnostisch bestätigte Erkrankung (C)	1.994	29 %	2.644	29 %
Labordiagnostisch bei nicht erfülltem klinischem Bild (D)	3.713	54 %	5.207	58 %
Labordiagnostisch bei unbekanntem klinischem Bild (E)	1.207	17 %	1.147	13 %
Alle	6.914	100 %	8.998	100 %
Referenzdefinition (C + D + E)	6.914	100 %	8.998	100 %

Tab. 1: Auf dem Meldeweg übermittelte Hepatitis-C-Erstdiagnosen nach Kategorie der Falldefinition, Deutschland, 2003 und 2004

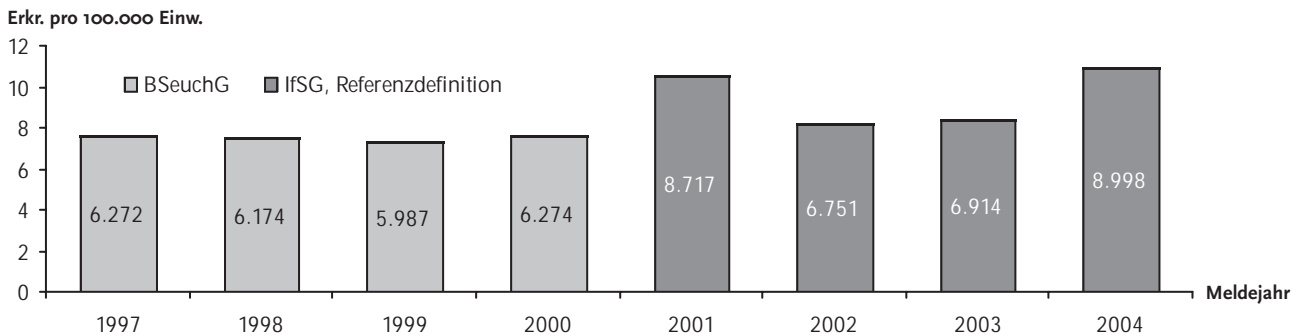


Abb. 4: Übermittelte Hepatitis-C-Fälle pro 100.000 Einwohner nach Meldejahr, Deutschland, 1997–2004

10,9 Erstdiagnosen pro 100.000 Einwohner. Damit lag die für 2004 ermittelte Inzidenz an Erstdiagnosen höher als die des Jahres 2003 (8,4 Fälle/100.000 Einw.).

Seit 2001 wird ein Anstieg der bundesweiten jährlichen Inzidenz übermittelter Fälle beobachtet (Abb. 4). Ursachen sind in der Einführung einer expliziten Meldekatégorie für Hepatitis C und in einer lediglich auf der Labordiagnose basierenden Referenzdefinition zu sehen. Eine weitere Ursache liegt in der Fokussierung auf erstdiagnostizierte Fälle ungeachtet der bisherigen Dauer der Infektion (s. o.).

Regionale Verteilung: In den Bundesländern variiert die Inzidenz zwischen 2,8 Erstdiagnosen pro 100.000 Einwohner im Saarland und 29,0 in Berlin (s. Abb. 5). Insgesamt lag eine sehr weite Spanne der Inzidenz vor, wobei im Jahr 2004 in Berlin – verglichen mit der gemittelten Inzidenz der Jahre 2001 bis 2003 – der ausgeprägteste Anstieg der Inzidenz zu verzeichnen war. Eine Ursache wird in dem vollständigeren Melden und Übermitteln erstdiagnostizierter, teilweise bereits chronischer Erkrankungen gesehen. Die hohe Inzidenz reflektiert zudem den überdurchschnittlich hohen Anteil Angehöriger von Risikogruppen, wie z. B. i. v. Drogenkonsumenten, in großstädtischen Ballungszentren. Bis zum Jahr 2003 war die jährliche Inzidenz gerade in Berlin wesentlich niedriger als dies für großstädtische Gegenden zu erwarten gewesen wäre.

Die Betrachtung der Verteilung der übermittelten Hepatitis-C-Erstdiagnosen im Meldejahr 2004 nach Kreisen deutet eine Korrelation von Gebieten mit einer Inzidenz erstdiagnostizierter Fälle über 16,5 pro 100.000 Einwohner mit städtischen Kreisen an, wenn auch diese Verallgemeinerung, wie z. B. für Bremen oder Hamburg, nicht durchweg galt. Darüber hinaus zeigt sich, dass die meisten Kreise mit höherer Inzidenz mit Ausnahme Berlins im Westen und im Süden liegen (s. a. *Infektionsepidemiologisches Jahrbuch 2004*, Abb. 6.19.3, S. 94).

Alter und Geschlecht: Die Inzidenz erstdiagnostizierter Fälle unter Jungen und Männern war mit 13,4 pro 100.000 Einwohner wesentlich höher als unter Mädchen und Frauen mit 8,5 Erkrankungen pro 100.000 Einwohner (Abb. 6). Wie in vorangegangenen Jahren zeigte sich ein Häufigkeitsgipfel in der Altersgruppe der 25- bis 29-Jährigen mit einer hier mehr als dreifach höheren Inzidenz bei Männern im Vergleich zu Frauen. Ein Anstieg nach insgesamt niedriger

Inzidenz im Kindesalter zeigte sich – wie in Vorjahren – in der Gruppe der 20- bis 24-Jährigen, vor allem unter Männern, während die Inzidenz erstdiagnostizierter Fälle unter Frauen nahezu altersunabhängig konstant um 9–11 pro 100.000 Einwohner lag.

Die Inzidenz ist im Kindesalter (unter 15 Jahre) mit 0,9 (entsprechend 114 übermittelten Fällen) gering. Es ist aber anzumerken, dass mehr als die Hälfte der 69 übermittelten Fälle unter Kindern im ersten Lebensjahr auf einem HCV-Antikörpernachweis beruhten, der gemäß der Präzisierung der Falldefinition als alleiniger Labornachweis keine Gültigkeit hat. Deshalb ist davon auszugehen, dass ein Teil dieser Säuglinge nicht mit Hepatitis C infiziert ist. Bei **Neugeborenen** ist zu berücksichtigen, dass mütterliche Antikörper bis zum Alter von 18 Monaten im Blut nachweisbar sein können. In diesen Fällen sollte eine PCR zur Diagnostik herangezogen werden. Eine diesbezügliche Spezifizierung der Falldefinition trat zum 1.1.2004 in Kraft.¹⁸

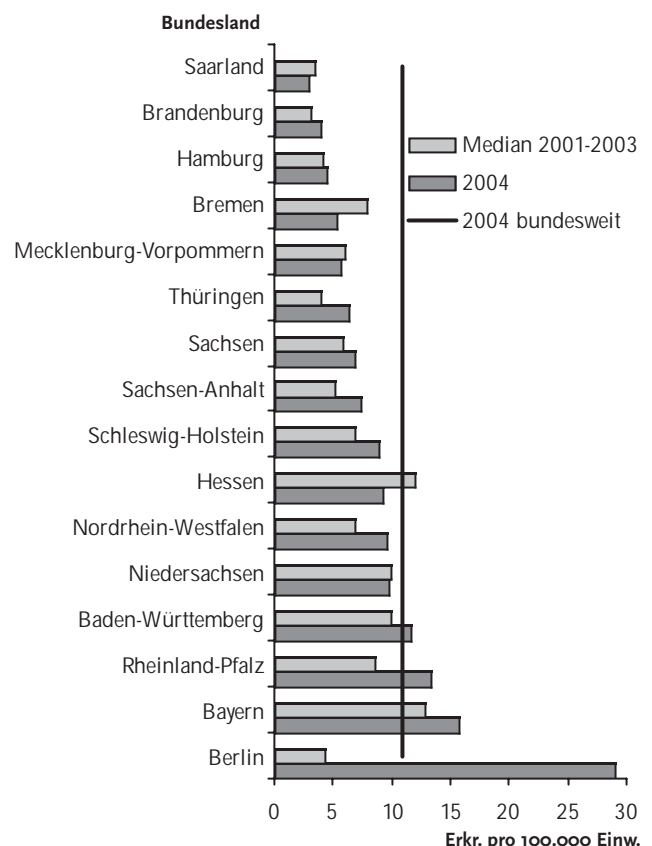


Abb. 5: Übermittelte Hepatitis-C-Erstdiagnosen pro 100.000 Einwohner nach Bundesland, Deutschland, 1997–2003 gemittelt und 2004 (n=8.995)

Zu den Angaben zum möglichen Infektionsweg: Über die Unterschiede in der alters- und geschlechtsspezifischen Inzidenz an Erstdiagnosen hinausgehend, die bereits auf bestimmte Übertragungswege hindeuten, lagen für 6.678 übermittelte Fälle (74 %) **Angaben zu vorangegangenen Expositionen** (mindestens eine „Ja“- oder „Nein“-Antwort) vor. Seit September 2003 können Expositionen bei Hepatitis C zeitlich differenziert angegeben werden; so kann das Vorliegen einer Exposition in den sechs der Diagnosestellung vorangegangenen Monaten ebenso wie ihr Vorliegen zu irgendeinem früheren Zeitpunkt oder aber in beiden Zeiträumen übermittelt werden.

Es muss hervorgehoben werden, dass der kausale Stellenwert von Expositionen für eine Hepatitis-C-Infektion anhand einer derartigen deskriptiven Nennung nicht bestimmt werden kann. Ein kausaler Zusammenhang kann dort angenommen werden, wo eine Exposition (wie z. B. intravenöser Drogengebrauch) mit einem hohen relativen Risiko für Hepatitis C einhergeht. Die Angabe von Expositionen, die ein unklares relatives Risiko für Hepatitis C aufweisen, muss hingegen zurückhaltend interpretiert werden.

Intravenöser Drogengebrauch, der mit großer Sicherheit in kausalem Zusammenhang zur festgestellten Hepatitis C steht, wurde mit 2.438 Nennungen (37 % der Fälle mit Expositionsangaben) am häufigsten übermittelt. In der Gruppe der 20- bis 29-jährigen Männer wurde i.v. Drogengebrauch 1.088-mal genannt (bei 71 % der Männer dieser Altersgruppe mit Expositionsangaben). Die Tatsache, dass Männer unter i.v. Drogenkonsumenten deutlich überrepräsentiert sind, erklärt die erheblich höhere Inzidenz erstdiagnostizierter Hepatitis C bei Männern im Vergleich zu Frauen.^{19,20}

Sexuelle Expositionen wurden 2.406-mal bei 1.886 Fallmeldungen (28 %) genannt. Eine sexuelle Übertragung von Hepatitis C ist zwar grundsätzlich möglich, stellt aber einen vergleichsweise ineffektiven Übertragungsweg dar. Der ursächlich auf sexuelle Expositionen zurückzuführende Anteil an den Hepatitis-C-Fällen kann anhand der vorliegenden deskriptiven Daten nicht bestimmt werden.

Operativ-diagnostische Eingriffe – vorwiegend in der länger zurückliegenden Vergangenheit – wurden 1.619-mal (24 %), **Erhalt von Blutprodukten** – ebenfalls vorwiegend in der länger zurückliegenden Zeit – 1.014-mal (15 %) genannt. **Tätowierung** wurde 642-mal (10 %) und **Piercing** 301-mal (5 %) angegeben.

Das Risiko einer **Übertragung von Hepatitis C durch Blutprodukte** ist, seitdem bei Spendern 1999 der Genomnachweis für das Hepatitis-C-Virus (zusätzlich zum Screening auf Antikörper) eingeführt wurde, extrem gering; es wird angenommen, dass weniger als einmal pro 4.000.000 Spenden eine unerkant infektiöse Spende geleistet wird.¹³

Nosokomiale Übertragungen von Hepatitis C in Deutschland stellen aufgrund üblicher hoher Hygienestandards heutzutage nur sporadische Ereignisse dar.

Zur **Verhinderung der Übertragung von Hepatitis C durch medizinisches Personal** auf Patienten wurden in Ergänzung bestehender Empfehlungen von der Deutschen Vereinigung zur Bekämpfung von Viruskrankheiten Empfehlungen zur Verhütung der Übertragung von Hepatitis-C-Virus durch infiziertes Personal im Gesundheitsdienst erarbeitet (s. a. *Epid. Bull.* 3/2001).^{9,10,11,12,21} Wesentlich ist eine kontinuierliche arbeitsmedizinische Betreuung (Überprüfung des HCV-Serostatus) und die regelmäßige Unterweisung des Personals bezüglich konsequenter Durchführung der erforderlichen Hygiene- und Vorsichtsmaßnahmen. Besondere Vorsichtsmaßnahmen sind bei Tätigkeiten mit erhöhter Übertragungsgefahr (gefahrgelegte Tätigkeiten) erforderlich. Diese sollten nach heutiger Vorstellung durch ein Gremium vor Ort definiert und überwacht werden, dieses Gremium nimmt auch zur Einsatzmöglichkeit der Hepatitis-C-infizierten Person Stellung.

Im Jahr 2004 gingen bei der BGW in Hamburg mit 250 Anzeigen einer vermutlich berufsbedingt erworbenen Hepatitis C wenig mehr Anträge als im Jahr zuvor ein. In 90 Fällen wurde eine Hepatitis C als Berufserkrankung anerkannt (diese Fälle beziehen sich auf Erkrankungen aus verschiedenen Jahren).

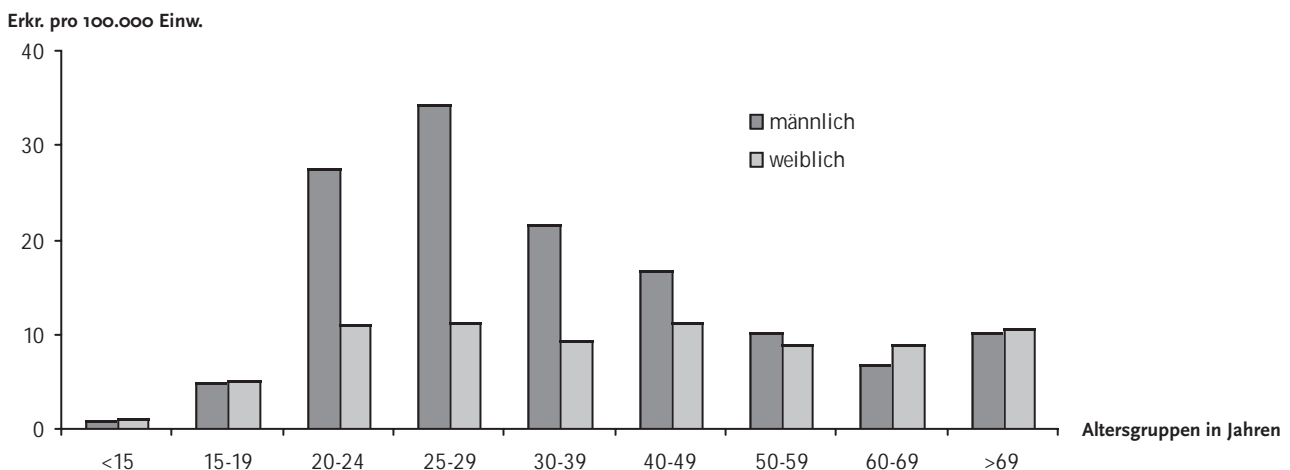


Abb. 6: Übermittelte Hepatitis-C-Erstdiagnosen pro 100.000 Einwohner nach Alter und Geschlecht, Deutschland, 2004 (n=8.986)

Spezielle Impfpfhlung:

Hepatitis-C-infizierte Patienten, die serologisch keine Zeichen einer abgelaufenen Hepatitis-A- oder -B-Infektion aufweisen, sollten gegen beide Viruserkrankungen geimpft werden, da eine Infektion mit diesen Viren bei bereits bestehender chronischer Hepatitis-C-Infektion zu schwereren Krankheitsverläufen führen kann.

Aspekte der Therapie: In den letzten Jahren wurden für die Hepatitis C Therapiekonzepte entwickelt, die die Heilungschancen deutlich erhöht haben. Grundlage der Behandlung einer akuten Hepatitis C bildet α -Interferon, während für die Therapie der chronischen Hepatitis C pegyliertes Interferon und Ribavirin empfohlen wird. Die Leitlinien für die Diagnostik und Therapie der Hepatitis B und C der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) und des Kompetenznetzes Hepatitis geben Aufschluss über Diagnostik, Verlauf und Therapie der Hepatitis B bzw. Hepatitis C.¹⁷

Im Zuge verbesserter Therapiemöglichkeiten einer akuten Hepatitis C wird derzeit nach Kanülenstichverletzung mit einer potenziell Hepatitis-C-Virus-kontaminierten Kanüle zu den üblichen serologischen Kontrollen eine HCV-PCR 2–4 Wochen nach dem Vorfall sowie in Abhängigkeit von der Höhe der Transaminasen auch 12 Wochen nach Exposition empfohlen.²²

Für HIV- und HCV-Koinfizierte, bei denen die HIV-Infektion eine schnellere Progression der Hepatitis C bedingen kann, konnten die Behandlungsmöglichkeiten deutlich verbessert werden. Eine dauerhafte HCV-Viruselimination (*sustained response*) konnte bei bis zu 40% der Behandelten erreicht werden.²³ Dennoch erfordern hohe Abbruchraten und die Häufigkeit unerwünschter Arzneimittelwirkungen eine **Behandlung in spezialisierten Einrichtungen**. Es bestehen Hinweise dafür, dass eine Immunrekonstitution an sich durch eine hochaktive antiretrovirale Therapie (HAART) den Verlauf einer Hepatitis-C-Infektion begünstigt.

Zur Einschätzung der Situation in Deutschland: Im Jahr 2004 konnte im Rahmen der infektionsepidemiologischen Überwachung die Datenlage weiter verbessert werden. Bei der Interpretation der regionalen Verteilung der Inzidenz erstdiagnostizierter Fälle sollte berücksichtigt werden, dass sich regionale Unterschiede in der Anwendung intensiver Diagnostik in besonderen Risikogruppen auf die gemeldeten und übermittelten Zahlen auswirken. Darüber hinaus unterliegt das Meldeverhalten von Ärzten und Laboratorien sowie die genaue Vorgehensweise der übermittelnden Gesundheitsämter unter Umständen ebenfalls regionalen Schwankungen.

Der bedeutendste Infektionsweg bei Jüngeren ist der intravenöse Drogengebrauch. Die Meldedaten verdeutlichen, dass dringender Handlungsbedarf im Hinblick auf Surveillance, ergänzende epidemiologische Studien und gezielte Präventionsmaßnahmen in dieser Risikopopulation besteht. Eine enge Zusammenarbeit von Suchtmedizinern und Hepatologen ist unerlässlich, um weitere Erfahrungen mit der medikamentösen Therapie einer Hepatitis C bei Drogengebern zu gewinnen.²⁴

Anhang: Hepatitis D

Das Hepatitis-D-Virus benötigt für die Infektion die Hülle des Hepatitis-B-Virus. Hepatitis D tritt somit stets zusammen mit Hepatitis B auf und führt in 70–90% der Fälle zu schweren chronischen Verläufen. Die Übertragung erfolgt meistens durch Blut oder Blutprodukte. Hepatitis D ist in Deutschland sehr selten und im Wesentlichen auf Risikogruppen beschränkt. Die Infektion kann sowohl gleichzeitig mit einer Hepatitis B (Simultaninfektion) als auch als Infektion eines HBs-Ag-Trägers (Superinfektion) auftreten. Die Übertragung ist perkutan durch engen Kontakt, sexuell oder durch kontaminiertes Blut oder Blutprodukte möglich. Die Hepatitis D kommt weltweit vor.

Endemiegebiete sind besonders die Länder Nordafrikas, des Mittleren Ostens, des südeuropäischen Mittelmeerraums und Südamerikas. Das klinische Krankheitsbild und Krankheitsverlauf sind abhängig von der Art der Infektion (Simultan- oder Superinfektion). Im Falle einer Superinfektionen sind fulminante Verläufe häufig. Bisher steht keine wirksame antivirale Therapie zur Verfügung. Neben der Expositionsprophylaxe schützt auch die Hepatitis-B-Impfung vor einer Hepatitis D (Simultaninfektion s.o.).

Im Jahr 2004 wurden 8 Erkrankungen an Hepatitis D übermittelt. Daneben wurden 19 labordiagnostisch bestätigte Fälle von akuter Hepatitis-D-Virus-Infektion übermittelt, die das klinische Bild nicht erfüllten oder für die keine klinischen Informationen vorlagen.¹⁹ Die 8 Fallpersonen, die der Referenzdefinition (Labornachweis und klinisches Bild) entsprachen, kamen aus 4 Bundesländern (1–3 Fälle). Bei 4 Erkrankungen wurde Deutschland als Infektionsland angegeben, bei einer Kasachstan; bei den anderen 3 Erkrankungen waren keine diesbezüglichen Angaben gemacht worden. Betroffen waren 7 männliche und eine weibliche Person. Bezüglich der Altersverteilung wurden 4 Fälle in der Gruppe der 20- bis 29-Jährigen, ein Fall in der Gruppe der 30- bis 39-Jährigen, ein Fall in der Gruppe der 40- bis 49-Jährigen und 2 Fälle bei 50- bis 59-Jährigen übermittelt. Im Jahr 2003 wurden 10 Erkrankungen übermittelt; 2002 und 2001 waren es 12 bzw. 8 Erkrankungen.

Literatur:

- Lai CL, Ratziu V, Yuen MF et al.: Viral hepatitis B. Lancet 2003; 362: 2089–2094
- Poynard T, Yuen MF, Ratziu V et al.: Viral hepatitis C. Lancet 2003; 362: 2095–2100
- Hauri AM, Armstrong GL, Hutin YJF: The global burden of disease attributable to contaminated injections given in health care settings. Int J STD & AIDS 2004; 15: 7–16
- Chan CY, Lee SD, Lo KJ: Legend of hepatitis B vaccination: the Taiwan experience. J Gastroenterol Hepatol 2004; 19: 121–126
- Thierfelder W, Hellenbrand W, Meisel H et al.: Prevalence of markers for hepatitis A, B and C in the German population. Results of the German National Health Interview and Examination Survey 1998. Europ J Epidemiol 2001; 17: 429–435
- RKI: Virushepatitis B und C bis zum Jahr 2000. Epid Bull 2002; 24: 195–199
- RKI: Mitteilung der Deutschen Vereinigung zur Bekämpfung der Viruserkrankheiten e.V.: Empfehlungen zur Verhütung der Übertragung von Hepatitis-B-Virus durch infiziertes Personal im Gesundheitsdienst. Epid Bull 1999; 30: 222–223
- RKI: Mitteilung der Ständigen Impfkommision am Robert Koch-Institut: Empfehlungen der Ständigen Impfkommision (STIKO) am Robert Koch-Institut. Stand: Juli 2005. Epid Bull 2005; 30: 257–272 (im Internet: <http://www.rki.de>)
- Empfehlung der Deutschen Vereinigung zur Bekämpfung der Viruserkrankheiten (DVV) zur Prävention der nosokomialen Übertragung von Hepatitis B Virus (HBV) und Hepatitis C Virus (HCV) durch im Gesundheitswesen Tätige (Stand: Januar 2004) in: Roß RS, Roggendorf M (Hrsg.): Übertragungsrisiko von HBV, HCV und HIV durch infiziertes medizinisches Personal. Pabst Science Publishers, Lengerich 2004
- Roß RS, Roggendorf M (Hrsg.): Übertragungsrisiko von HBV, HCV und HIV durch infiziertes medizinisches Personal. Pabst Science Publishers, Lengerich, Berlin, Riga, Rom, Wien, Zagreb 2004
- Gerlich WH: Hepatitis B und C: Übertragungsgefahr auf Patienten durch infiziertes medizinisches Personal. Bundesgesundheitsbl – Gesundheitsforsch – Gesundheitsschutz 2004; 47: 369–378

12. Gunson RN, Shouval D, Roggendorf M et al.: Hepatitis B virus (HBV), and hepatitis C virus (HCV) infections in health care workers (HCWs): guidelines for prevention of transmission of HBV and HCV from HCW to patients. *J Clin Virol* 2003; 27: 213–230
13. RKI: Infektionsepidemiologische Meldungen von Blutspendern. *Epid Bull* 2005; 40: 365–367
14. Mitteilungen des Arbeitskreises Blut des BMGS: Erhöhung der Sicherheit von zellulären Blutkomponenten und quarantäne-gelagertem Frischplasma durch Untersuchung der Blut- und Plasmaspenden auf Antikörper gegen das Hepatitis-B-Core-Antigen (Anti-HBc). *Bundesgesundheitsbl – Gesundheitsforsch – Gesundheitsschutz* 2005; 48: 698–699
15. Parasher K, Bartsch M, Gstettenbauer M et al.: Generelles Hepatitis-B-Screening in der Schwangerschaft. *Deutsches Ärzteblatt* 2001; 6: 329–331
16. Bundesministerium für Gesundheit und Soziale Sicherung und RKI: Die Drogenbeauftragte der Bundesregierung: Hepatitis – Verbesserung der Hepatitis-Prävention und Behandlung für Drogenabhängige. April 2004
17. Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen (DGVS): Leitlinien zu Diagnostik, Verlauf und Therapie der Hepatitis-B- und Hepatitis-C-Virusinfektion. *Z Gastroenterol* 2004; 42: 677–731
18. Falldefinitionen des Robert Koch-Instituts zur Übermittlung von Erkrankungs- oder Todesfällen und Nachweisen von Krankheitserregern. *Bundesgesundheitsbl – Gesundheitsforsch – Gesundheitsschutz* 2004; 47: 165–206 (im Internet: <http://www.rki.de>)
19. RKI: Infektionsepidemiologisches Jahrbuch für 2004. Berlin, 2005
20. Walter J, Radun D, Claus H et al: Risikofaktoren der Hepatitis B und C in Deutschland – Ergebnisse der bundesweiten Surveillance. *Gesundheitswesen* 2005; 67: 441–447
21. RKI: Mitteilung der Deutschen Vereinigung zur Bekämpfung der Viruskrankheiten e.V.: Empfehlungen zur Verhütung der Übertragung von Hepatitis-C-Virus durch infiziertes Personal im Gesundheitsdienst. *Epid Bull* 2001; 3: 15–16
22. Kompetenznetz Hepatitis: http://www.kompetenznetz-hepatitis.de/aerzteforum/hep_net/nadelstichverletzung.htm
23. Mauss S, Rockstroh JK: HCV/HIV-coinfection – Is there a state of the art after ABRICOT and RIBAVIC? *J Antimicrob Chemother* 2005; 56: 615–618
24. Empfehlungen zur HCV-Therapie bei i.v. Drogengebrauchern. *Suchtmed* 2003; 5: 245–247

Bericht des Fachgebietes 34 der Abteilung für Infektionsepidemiologie des RKI. Die Federführung der Erarbeitung des Berichtes hatte Frau Dr. Doris Radun, MSc, die auch als **Ansprechpartnerin** zur Verfügung steht (E-Mail: RadunD@rki.de).

Für die Angaben zur berufsbedingten Hepatitis B danken wir Herrn Siliax, Berufsgenossenschaft für Gesundheitsdienst und Wohlfahrtspflege (BGW), Hamburg. – Dank gilt an dieser Stelle auch allen, die durch Daten und Befunde zur Surveillance auf diesem Gebiet beigetragen haben.

Virushepatitis B in Deutschland: Impflücken bei Gefährdeten und unzureichendes Wissen Ergebnisse einer bundesweiten Querschnittsuntersuchung

Hepatitis B ist eine in Deutschland immer noch verbreitete, durch chronischen Verlauf und mögliche ernste Folgen charakterisierte Infektionskrankheit, der durch Dispositionsprophylaxe (Impfung) und Expositionsprophylaxe (risikofreies Verhalten) vorgebeugt werden kann. Seit Anfang der 80er Jahre ist ein gut verträglicher, effektiver Impfstoff gegen Hepatitis B verfügbar. Seit 1995 empfiehlt die Ständige Impfkommission (STIKO) am Robert Koch-Institut eine Impfung gegen Hepatitis B als Regelimpfung für Kinder und Jugendliche. Bereits seit 1982 empfiehlt sie die Impfung für Angehörige bestimmter, durch eine erhöhte Infektionsgefährdung definierter Risikogruppen als Indikationsimpfung.¹

Neben einer effektiven Surveillance ist es von erheblicher Bedeutung, die aktuelle Inanspruchnahme der Präventionsmöglichkeiten zu erfassen sowie entsprechende Daten zu Wissen, Einstellung und Verhalten zu gewinnen und zu analysieren.

Im Rahmen des Kurses „Angewandte Infektionsepidemiologie“ führten Mitarbeiter des Robert Koch-Institutes in Zusammenarbeit mit Kollegen des öffentlichen Gesundheitsdienstes aus mehreren Bundesländern und dem Landesgesundheitsamt Baden-Württemberg im November 2004 eine bundesweite telefonische Befragung zum Thema Hepatitis B durch. Ziel der Befragung war, das Wissen zu möglichen Übertragungswegen und Schutzmaßnahmen sowie den Impfstatus für Hepatitis B in der erwachsenen Bevölkerung Deutschlands, insbesondere in einigen von der STIKO definierten Zielgruppen für eine Impfung gegen Hepatitis B zu erfassen.

Methoden

Der Fortbildungskurs „Angewandte Infektionsepidemiologie“ für Mitarbeiter des öffentlichen Gesundheitsdienstes wird jährlich von der Abteilung für Infektionsepidemiologie des RKI in Zusammenarbeit mit dem Landesgesundheitsamt Baden-Württemberg und der Akademie für öffentliches Gesundheitswesen in Düsseldorf ausgerichtet.

Im Rahmen des zweiten Kursteiles wurde am 8.11. und 29.11.2004 eine bundesweite telefonische Umfrage (Querschnittsuntersuchung) durchgeführt. Um eine stratifizierte Zufallsstichprobe zu erlangen, wurden Telefonnummern aus den alten und neuen Bundesländern nach der Methode von Häder und Gabler² durch das Zentrum für Umfragen, Methoden und Analysen (ZUMA) in Mannheim computer-generiert. Diese Methode garantiert eine größtmögliche

Einschlusswahrscheinlichkeit aller in Deutschland zur Auswahl stehenden Festnetz-Telefonnummern. Telefonnummern aus den neuen Bundesländern waren in der Stichprobe mit 41% überrepräsentiert, um eine ausreichende Grundgesamtheit einschließen zu können. Berlin wurde den alten Bundesländern zugerechnet.

Zur Berechnung der Stichprobengröße wurde die Zahl beruflich exponierter Personen sowie chronisch an einer Leber- oder Nierenkrankheit leidenden Personen – basierend auf den Daten des Statistischen Bundesamtes für 2003 – berücksichtigt. Es wurde eine Stichprobengröße von mindestens 350 Personen bei einer Präzision von $\pm 1,7\%$ (zur Ermittlung der Impfprävalenz gegen Hepatitis B) angestrebt. Alle zur Teilnahme bereiten Personen mit einem Mindestalter von 18 Jahren und ausreichenden Deutschkenntnissen wurden in die Untersuchung eingeschlossen.

Befragte Personen, die angaben, mindestens einmal eine Impfung gegen Hepatitis B erhalten zu haben, wurden als „geimpft“ eingestuft. Die Zugehörigkeit zu den Zielgruppen für eine Hepatitis-B-Impfung orientierte sich an den offiziellen Impfempfehlungen der STIKO. Dabei wurden in der Befragung Indikationen zur Impfung gegen Hepatitis B durch eine berufliche Gefährdung (Gesundheitswesen, soziale Dienste etc.), Auslandsreisen und chronische Erkrankungen berücksichtigt. Die Impfprävalenz wurde als Anteil der Personen mit mindestens einer Impfung in der Anamnese an allen Personen mit einer Angabe zur Impfung einschließlich der „Weiß-nicht“-Antworten definiert.

Die Dateneingabe und -analyse erfolgte mittels Epi Info 2002 (Centers for Disease Control, Atlanta, USA) und SPSS Version 12.0. Es erfolgte eine Standardisierung der gewonnenen Daten zum Wissensstand und zur Durchimpfung gegen Hepatitis B nach Geschlecht, Zugehörigkeit zu den alten bzw. neuen Bundesländern sowie nach Altersgruppe (18–29 Jahre, 30–39 Jahre, 40–49 Jahre, 50–59 Jahre, ≥ 60 Jahre) gemäß den Angaben des

Statistischen Bundesamtes für 2003. Zur Datenanalyse wurde neben beschreibenden Verfahren und Gruppenvergleichen eine rückwärtsgerichtete logistische Regression in einem Modell angewendet, um unabhängige, mit der Impfung assoziierte Faktoren zu identifizieren. Dabei wurden Fragen zu Themen wie individuelle Risikoexposition, persönliche Einstellung zur Impfung und Wissen über protektive Maßnahmen auf mögliche Assoziationen mit dem Impfstatus überprüft.

Ergebnisse

Beschreibung der Studienpopulation: Im Rahmen der beiden Telefonbefragungen wurden insgesamt 4.864 Nummern nach oben beschriebener Methode angewählt, davon wurden 1.431 Anschlüsse (29 %) erreicht. Von diesen nahmen 412 Personen (29 %) am Interview teil. Davon stammten 241 (58 %) aus den alten (ABL) einschließlich Berlins und 171 (42 %) aus den neuen Bundesländern (NBL). Insgesamt 143 (59 %) der Teilnehmer aus den alten und 106 (62 %) der Teilnehmer aus den neuen Bundesländern waren weiblich.

Der Altersmedian aller Teilnehmer lag bei 44 Jahren in den ABL und bei 46 Jahren in den NBL. Insgesamt 93 Personen (23 %) gehörten zu mindestens einer der in der Befragung erfassten Zielgruppen der Hepatitis-B-Impfung gemäß den Empfehlungen der STIKO (Berufliche Indikation/Reiseindikation/chronische Krankheit), 59 von ihnen kamen aus den ABL und 34 aus den NBL. Bei 6 Teilnehmern lagen keine Informationen zur Zugehörigkeit zu einer Gruppe mit Impfindikation vor. Von Personen, die einer der durch STIKO-Empfehlungen definierten Zielgruppe angehörten, hatten 49 % eine Reiseanamnese, 45 % eine berufliche Exposition und 15 % eine chronische Erkrankung angegeben (Mehrfachangaben waren möglich). Eine gleichzeitige berufliche und Reiseexposition hatten 5 % der Angehörigen von Zielgruppen, eine gleichzeitige Reise- und krankheitsbedingte Exposition hatten 4 %.

Impfstatus gegen Hepatitis B: Bei 406 Teilnehmern (99 %) lagen Angaben zum Impfstatus vor. Insgesamt hatten 118 Personen (29 % der Befragten) angegeben, mindestens eine Impfung gegen Hepatitis B erhalten zu haben. Vor Standardisierung nach Alter, Geschlecht und Ost/West-Zugehörig-

keit waren innerhalb der NBL 26 % (95% Konfidenzintervall – KI – 19,9–33,6) und in den ABL 31 % (95% KI 25,2–37,4) der Befragten im Sinne der angewendeten Definition geimpft.

Insgesamt 56 % der Geimpften waren Frauen (95% KI 46,5–64,7). Der Altersmedian geimpfter Personen lag je nach Indikationsgruppe „Berufsrisiko“, „Reiseexposition“ bzw. „chronische Erkrankung“ bei 31, 37 bzw. 46 Jahren.

Nach Standardisierung für Alter, Geschlecht und Ost/West-Zugehörigkeit betrug der Anteil Geimpfter innerhalb der Gesamtbevölkerung 30 % (95% KI 23,3–34,4).

Mit zunehmender Schulbildung lag ein höherer Anteil von Geimpften vor. Während nur 22 % der Personen mit Volksschul- oder -Hauptschulabschluss geimpft waren, betrug der Anteil Geimpfter unter ehemaligen Realschülern oder Besuchern von polytechnischen Oberschulen 29 %, bei Abiturienten oder Personen mit Fachhochschulreife lag er bei 36 %. Die mit zunehmender Schulbildung steigende Durchimpfung war statistisch signifikant (Chi-Quadrat-Test für Trend $p < 0,05$).

Impfstatus in den Zielgruppen: Nach Standardisierung betrug der Anteil der Teilnehmer, die zu mindestens einer der berücksichtigten STIKO-Zielgruppen für die Impfung gegen Hepatitis B gehörten, 25 % (95% KI 20,7–29,3). Unter diesen einer STIKO-Zielgruppe angehörenden Personen betrug der Anteil Geimpfter insgesamt 58 % (95% KI 47,9–67,7). Der Anteil Geimpfter innerhalb der STIKO-Indikationsgruppen ist in Tabelle 1 dargestellt.

STIKO-Indikationsgruppe	Standardisierte Impfprävalenz in %	95% KI
Berufliche Exposition	69,5	54,3–82,3
Exposition durch Auslandsaufenthalt	52,7	37,9–66,7
Chronische Leber- oder Nierenerkrankung	22,0	4,4–48,4

Tab. 1: Impfstatus gegen Hepatitis B in den STIKO-Indikationsgruppen. Standardisierte Impfprävalenz für Gesamtdeutschland, nach STIKO-Indikationsgruppen. November 2004 (n=412)

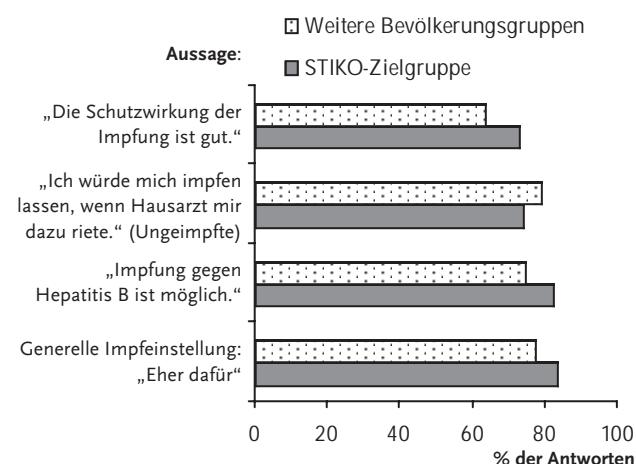


Abb. 1: Impfakzeptanz nach STIKO-Indikationsgruppen und weiteren Bevölkerungsgruppen in Deutschland, November 2004 (n=412)

Einstellung zu Impfungen: Ein Großteil der Befragten, nämlich 151/171 (88 %) aus den NBL und 181/235 (77 %) aus den ABL waren prinzipiell eher für als gegen Impfungen eingestellt (nicht standardisiert). In Abbildung 1 ist die Impfakzeptanz nach STIKO-Indikationsgruppen und weiteren Bevölkerungsgruppen dargestellt.

Zur Häufigkeit schwerer Nebenwirkungen der Impfung gegen Hepatitis B gaben 73 % der Befragten richtig an, solche seien selten bis sehr selten. Die Beurteilung unerwünschter Arzneimittelnebenwirkungen und die Einschätzung der Wirksamkeit der Impfung in den STIKO-Zielgruppen und anderen Bevölkerungsgruppen unterschied sich nicht wesentlich.

Wissen zur Hepatitis: In Tabelle 2 sind die Ergebnisse zum aktiven und passiven Wissen zu Hepatitiden bei den Teilnehmenden dargestellt.

	HA (%)	HB (%)	HC (%)	Andere (%)
„Welche Arten von Leberentzündungen kennen Sie?“ (aktive Nennung)	54,3	57,7	40,5	11,2
„Haben Sie schon einmal von folgenden Formen der Leberentzündung gehört?“ (passive Nennung)	79,3	83,4	62,5	16,9

Tab. 2: Aktive und passive Nennungen von Hepatitiden in % aller Antworten in der Gesamtheit der Teilnehmer (Mehrfachantworten möglich). November 2004 (n=412)

Frauen erkannten bei der Frage nach dem passiven Wissen Hepatitis B etwas häufiger als Männer (86% versus 81%, $p < 0,05$). Hepatitis B konnte von 64% der Teilnehmer mit Volksschule/Hauptschulabschluss und 93% der Teilnehmer mit Abitur/Fachhochschulreife aktiv benannt werden. Dabei ist zu berücksichtigen, dass mit zunehmender Schulbildung auch der Anteil von Personen mit einem beruflichen Risiko für eine Hepatitis B – also mehrheitlich medizinischem Fachpersonal – zunimmt. Angehörige von STIKO-Zielgruppen erkannten bei der Frage nach passivem Wissen die Hepatitis C, D und E signifikant häufiger als andere Teilnehmer ($p < 0,05$). Auch hierbei muss berücksichtigt werden, dass der Anteil beruflich exponierter Personen hoch ist. In Tabelle 3 sind die Antworten zu möglichen Krankheitsfolgen von Hepatitis B in der Gesamtheit der Teilnehmer dargestellt.

Krankheitsfolge	% aller Antworten, standard.	95% KI
Gelbsucht	83,6	79,1–87,2
Ausfall d. Leberfunktion	67,4	62,2–72,4
Leberzirrhose	60,8	55,4–66,0
Leberkrebs	41,4	36,2–46,8

Tab. 3: Wissensstand zu Krankheitsfolgen von Hepatitis B in der Gesamtheit der Teilnehmer, % aller Antworten. Deutschland, November 2004 (n=412)

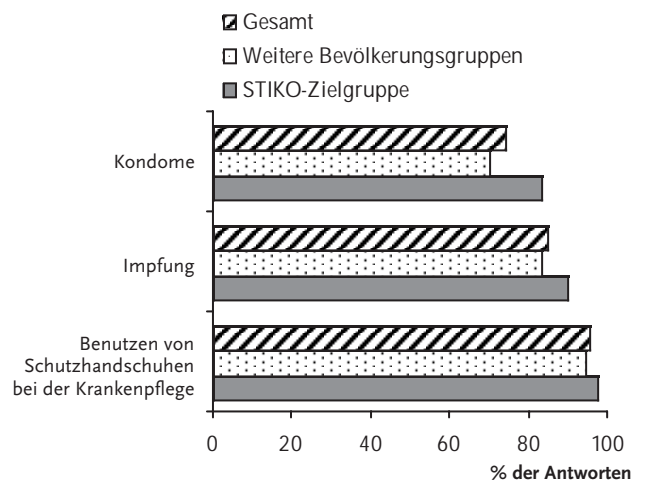


Abb. 3: Wissensstand zu Vorbeugemaßnahmen zur Verhinderung von Hepatitis B nach STIKO-Indikationsgruppen für die Impfung und weiteren Bevölkerungsgruppen. Ja-Antworten in % aller Antworten pro Bevölkerungsgruppe; Deutschland; November 2004 (n=412)

In Abbildung 2 ist der Wissensstand zu möglichen Übertragungswegen nach STIKO-Indikationsgruppen und nach anderen Bevölkerungsgruppen dargestellt.

Bei der Befragung nach den möglichen Übertragungswegen wurde ungeschützter Geschlechtsverkehr als Übertragungsweg von STIKO-Indikationsgruppen häufiger genannt als in anderen Bevölkerungsgruppen (76% vs. 51%, $p < 0,05$). Abbildung 3 zeigt eine Übersicht der Antworten zu möglichen Präventionsmaßnahmen zur Verhinderung von Hepatitis B nach STIKO-Indikationsgruppen bzw. für weitere Bevölkerungsgruppen. Frauen und Männer unterschieden sich bei der Beurteilung der Schutzwirkung von Kondomen nicht signifikant.

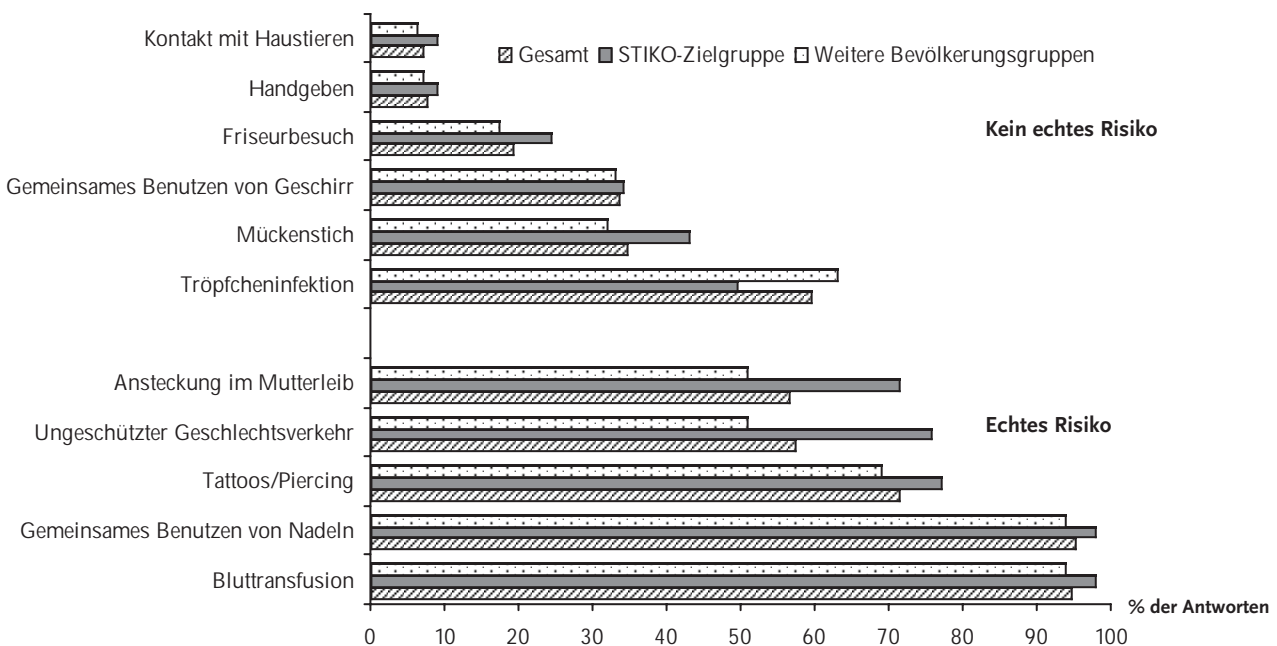


Abb. 2: Wissensstand zu Übertragungswegen von Hepatitis B in Deutschland; Ja-Antworten in % aller Antworten pro Bevölkerungsgruppe. November 2004 (n=412)

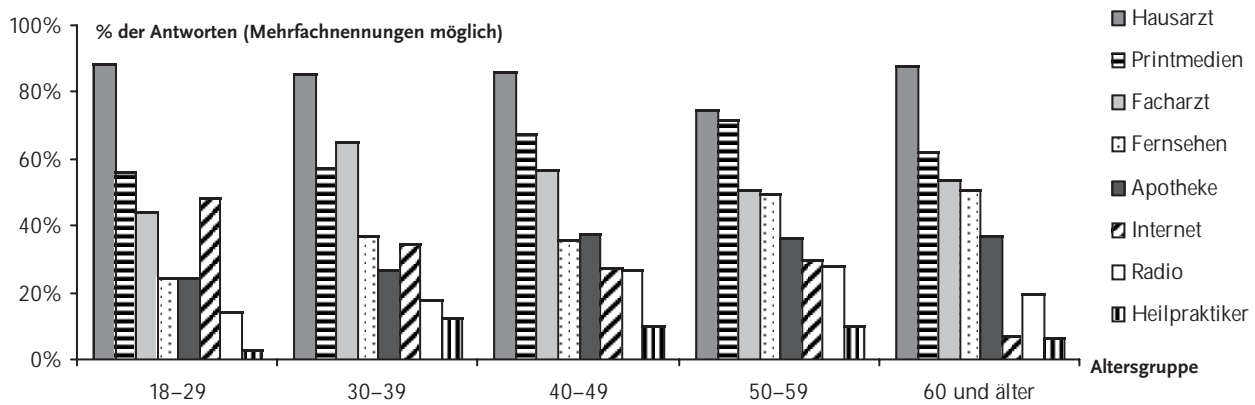


Abb. 4: Informationsquellen zum Thema Impfen nach Altersgruppen. Prozentualer Anteil der Informationsquellenausnutzung innerhalb der Altersgruppen. Deutschland, November 2004 (n=412)

Informationsquellen zu Impfungen: In Abbildung 4 ist aufgeführt, welche Informationsmöglichkeiten die Befragten zum Thema Impfen – gruppiert nach Alter – nutzen.

Mit der Hepatitis-B-Impfung assoziierte Faktoren: In der logistischen Regression waren eine berufliche Exposition sowie Reisen in Hochprävalenzländer in den letzten 10 Jahren mit dem Impfstatus positiv assoziiert (Tab. 4):

Faktor	Modell	
	OR	95% KI
Berufliche Exposition	5,4	2,3–12,7
Reiseexposition während der letzten 10 Jahre	4,0	1,6–10,0

Tab. 4: Unabhängige, mit Impfung assoziierte Faktoren als Ergebnis der logistischen Regression. Deutschland, November 2004 (n=412)

Diskussion und Schlussfolgerungen

In der hier vorgestellten Befragung betrug der Anteil geimpfter Personen, bezogen auf die Gesamtbevölkerung, knapp 30 % und in den STIKO-Zielgruppen etwa 60 %.

Eine „vorhandene Grundimmunsierung“ (im Sinne der in der Studie verwendeten Falldefinition) wurde bereits nach mindestens einmalig berichteter Impfung gegen Hepatitis B angenommen und es wurde aufgrund knapper Zeit- und Personalressourcen darauf verzichtet, die Befragten aufzufordern, ihre Aussagen zu erhaltenen Impfungen anhand des Impfausweises zu überprüfen. Daher könnte es in Einzelfällen durchaus zu Verwechslungen einerseits der Impfung gegen Hepatitis A mit der Impfung gegen Hepatitis B und andererseits zu Fehleinschätzungen der tatsächlichen Anzahl erfolgter Impfungen gegen Hepatitis B gekommen sein. Limitierend ist außerdem, dass sich Fragen zur Risikogruppenzugehörigkeit auf berufliche, reiseassoziierte und chronisch krankheitsbedingte Indikationen für eine Impfung gegen Hepatitis B beschränkten. Andere Erwachsene mit Impfindikation wie Drogenkonsumenten oder Männer, die Sex mit Männern haben, konnten im Rahmen dieser telefonischen Befragung nicht abgebildet werden, sofern sie nicht zusätzlich eine berufliche, reise- oder krankheitsbedingte Indikation für eine Impfung aufwiesen.

Trotz der vorgenannten Einschränkungen wird eingeschätzt, dass der beobachtete Anteil Geimpfter den angestrebten Zielvorstellungen nicht genügt. Mehr als 70 % der nichtgeimpften Befragten aus Zielgruppen der Impfung gemäß STIKO-Empfehlungen wären aber prinzipiell bereit, sich gegen Hepatitis B impfen zu lassen, wenn ihnen ihr Hausarzt dazu raten würde. Die prinzipiell gute Akzeptanz der Impfung lässt darauf schließen, dass gezielte Aufklärungsprogramme zur Möglichkeit der Impfung gegen

Hepatitis B effektiv sein könnten, um die Durchimpfung in den besonders infektionsgefährdeten Gruppen der Bevölkerung zu erhöhen.

In einer kürzlich publizierten Untersuchung wurde gezeigt, dass Aufklärungsmaßnahmen zur Hepatitis B bei Männern, die Sex mit Männern haben, dann am ehesten zu einer Impfung führten, wenn das wahrgenommene Risiko für eine Infektion beeinflusst werden konnte.³ Es ist denkbar, dass dieses Ergebnis auch auf andere Bevölkerungsgruppen übertragbar ist. Zur genauen Abschätzung des Impfstatus in einzelnen STIKO-Zielgruppen sind weitere Erhebungen notwendig. So existieren derzeit in der Indikationsgruppe der homosexuellen Männer und der i.v. Drogenabhängigen keine verallgemeinerungsfähigen Studien.

Die hier vorgestellten Ergebnisse zum Wissen über mögliche Übertragungswege für Hepatitis B haben gezeigt, dass in der Allgemeinbevölkerung noch weitgehend Unkenntnis über die Möglichkeit der sexuellen Übertragbarkeit dieser Infektions sowohl bei Männern als auch bei Frauen herrscht.

In einer kürzlich erschienenen Vorabveröffentlichung einer weiteren Studie zum Wissensstand über Hepatitis B kannten weniger als 5 % der Befragten die Möglichkeit einer sexuellen Übertragung. Wenngleich in dieser Studie Kondome als mögliche Präventionsmaßnahme nur von etwa 41 % der Befragten benannt wurden und dies auf eine gewisse Unterschätzung des tatsächlichen Wissensstandes zur sexuellen Übertragbarkeit von Hepatitis B hindeutet, weisen auch diese Ergebnisse auf beträchtliche Wissenslücken und hohen Aufklärungsbedarf zu diesem Thema in der Allgemeinbevölkerung hin. Wie in der hier vorgelegten Untersuchung war bei jüngeren Personen ein höherer Wissensstand zur Hepatitis B zu beobachten.⁴

Personen, die wussten, dass Hepatitis B sexuell übertragbar ist, hatten eine höhere Wahrscheinlichkeit, geimpft zu sein. Dies unterstreicht die Notwendigkeit von Aufklärungskampagnen zu Übertragungswegen und Vorbeugemaßnahmen wie Hepatitis-B-Impfung und Kondombrauch. Es ist bereits beobachtet worden, dass ärztliche Aufklärungsgespräche zu Risiken und Schutzmaßnahmen zur Hepatitis B zu einem ausgeprägten Wissenszuwachs

und signifikanter Akzeptanzsteigerung der Schutzimpfung bei Jugendlichen führten.⁵

Die überwiegende Zahl der Befragten, insbesondere jedoch in jüngeren Altersgruppen, gab an, sich bei ihrem Hausarzt zum Thema Impfen zu informieren; daher sollten bei Aufklärungsprogrammen zu Risiken und Präventionsmaßnahmen gegen Hepatitis B die Hausärzte unbedingt mit einbezogen werden. In diesem Zusammenhang könnten weitergehende Befragungen der Ärzteschaft sinnvoll sein, um gegebenenfalls Ursachen ungenügenden Informationstransfers zu identifizieren.

Die überwiegende Einschätzung, dass die Schutzwirkung der Impfung gegen Hepatitis B gut und schwere unerwünschte Nebenwirkungen eher selten seien, sowie der hohe Anteil Ungeimpfter, die sich prinzipiell von ihrem Hausarzt impfen lassen würden deutet an, dass die Akzeptanz der Impfung in der Bevölkerung grundsätzlich gegeben ist. Daher ist anzunehmen, dass Aufklärungsprogramme zur Möglichkeit der Impfung gegen Hepatitis B zu einer insgesamt höheren Durchimpfung in Indikationsgruppen führen können. Dies ist insbesondere im Zusammenhang mit noch zu schließenden Impflücken bei den vor 1995 Geborenen wichtig. Ab 1995 wurde die Impfung gegen Hepatitis B als Regelimpfung für Kinder und Jugendliche empfohlen; Schuleingangsuntersuchungen aus dem Jahr 2004 haben gezeigt, dass bundesweit mehr als 80% der Kinder mit vorliegendem Impfpass eine vollständige Grundimmunisierung gegen Hepatitis B haben (s. a. Situationsbericht 2004, S. 424).

Literatur:

1. RKI: Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) am RKI. Epid Bull 2005; 30: 257–271
2. Gabler S, Häder S: Telefonstichproben. Methodische Innovationen und Anwendungen in Deutschland; 2002, Waxmann Verlag
3. De Wit JBF et al.: Social-cognitive determinants of vaccination behaviour against hepatitis B: an assessment among men who have sex with men. Preventive Medicine 2005; 40: 795
4. Weitkunat R et al: Wissensstand der Bevölkerung über Hepatitis. In: Kompetenznetzwerk Hepatitis: Hepnet News 2005; 7: 4–6
5. Layer C et al: Prävention der Hepatitis B bei Jugendlichen Effekt einer Arztstunde in der Schule. Med Klin (München) 2004; 99: 703–707

Bericht aus dem FG 34 der Abteilung für Infektionsepidemiologie des RKI, federführend erarbeitet von Herrn Dr. Karl Schenkel, der auch als **Ansprechpartner** zur Verfügung steht (E-Mail: SchenkelK@rki.de), unter Mitarbeit von Frau Dr. Doris Radun und Frau Dr. Viviane Bremer.

Dank für die Durchführung der Befragung gilt Dr. Manfred Bayerl, Eva Bischoff, Ralf Borkam, Harald Bornmann, Helmut Eckert, Dr. Johannes Elias, Dr. Christian Friedrich, Dr. Gernot Gesch, Dr. Andreas Gilsdorf, Dr. Elke Göhring-Zwacka, Dr. Arnd Goppelsröder, Dagmar Gran, Dirk Hagenräke, Dr. Werner Hähnlein, Gabriele Höll, Gisela Hück, Dr. Janina Just, Dr. Wolfram Klawonn, Peter Klee, Andreas Klein, Dr. Bodo Königstein, Dr. Reinhard Krippner, Angelika Krüger, Dr. Claudia Kuhn, Ursula Kühler, Gitte Lettau, Dagmar Lißner, Annett Meier, Dr. Rainer Meilicke, Dr. Thomas Meister, Diana Mertins, Johannes Meyer, Dr. Masyar Monazahian, Silke Müller, Dr. Heinrich Nerowski, Katja Peters, Martin Priwitzler, Ruth Rentelmann, Dr. Gerhard Samosny, Dr. Holger Scharlach, Friederike Schmid-Adelmann, Martina Thiele, Torsten Vogel, Wolfgang Wellnhöfer, Dr. Nicoletta Wischniewski, Dr. Hubert Wisskirchen, Annette Wörner und Ruth Wolff. Weiterer Dank richtet sich an die an der Durchführung dieses Surveys beteiligten Kolleginnen und Kollegen, insbesondere Frau Dr. Iris Zöllner, Landesgesundheitsamt Baden-Württemberg, Frau Dr. Sabine Häder, Zentrum für Umfragen, Methoden und Analysen in Mannheim, und Herrn Nikolaus Bocter, Akademie für öffentliches Gesundheitswesen in Düsseldorf.

Zum Ruhen der Zulassung für den Sechsfachimpfstoff Hexavac®

Die Ständige Impfkommission (STIKO) am RKI gibt nachfolgend Antwort auf eine gegenwärtig gestellte Frage:

Frage: Am 20.09.2005 hat die europäische Arzneimittelagentur als Vorsichtsmaßnahme das Ruhen der Zulassung für den Sechsfachimpfstoff Hexavac® empfohlen. Welche Auswirkungen ergeben sich für den Impfkalender der STIKO?

Antwort: Für die Überwachung der Sicherheit und Wirksamkeit von Impfstoffen und deren Zulassung ist national das Paul-Ehrlich-Institut (PEI) in Langen und auf europäischer Ebene die Europäische Arzneimittelagentur (EMA) in London zuständig. Die Ständige Impfkommission (STIKO) wird von deren Entscheidungen unterrichtet. Hintergrundinformationen wie Daten und Fakten, die zum Ruhen einer Zulassung führen, liegen ausschließlich den zuständigen Behörden vor. Die STIKO spricht Impfempfehlungen aus, die Grundlage der öffentlichen Impfempfehlung der Länder sind (§ 20 IfSG, Abs. 3). Ihre Empfehlungen sind allgemein und beziehen sich nicht auf spezifische Produkte.

Die europäische Arzneimittelagentur hat das Ruhen der Zulassung für den Sechsfachimpfstoff Hexavac® empfohlen. Es handelt sich um eine Vorsichtsmaßnahme auf Grund von kürzlich bekannt gewordenen Studienergebnissen, die Hinweise auf eine herabgesetzte Immunogenität der Hepatitis-B-Komponente geben, die möglicherweise zu einem verminderten Langzeitschutz gegen Hepatitis B führen könnte (www.pei.de). Nach Einschätzung der zuständigen Behörden sind aktuell weder eine Testung noch eine Nachimpfung indiziert. Die anderen Komponenten des Impfstoffes (Diphtherie, Tetanus, Poliomyelitis, Pertussis, *Haemophilus influenzae* Typ b) sind nicht betroffen. Für den Impfkalender der Ständigen Impfkommission am Robert Koch-Institut ergeben sich somit derzeit keine Auswirkungen.

Fragen zum Ruhen der Zulassung des sechswertigen Impfstoffes Hexavac® sind von der EMA und anderen Institutionen detailliert beantwortet worden.^{1,2,3}

1. <http://www.emea.eu.int/pdfs/human/press/pr/30488805en.pdf>
2. <http://www.pei.de/>
3. <http://www.dakj.de>

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten

Stand v. 16.11.2005 (43. Woche 2005)

Land	Darmkrankheiten															
	Salmonellose			EHEC-Erkrankung (außer HUS)			Erkr. durch sonstige darrmpathogene E. coli			Campylobacter-Ent.			Shigellose			
	43.	1.-43.	1.-43.	43.	1.-43.	1.-43.	43.	1.-43.	1.-43.	43.	1.-43.	1.-43.	43.	1.-43.	1.-43.	
	2005		2004		2005		2004		2005		2004		2005		2004	
Baden-Württemberg	142	5.234	5.488	1	100	88	5	244	231	88	5.091	4.271	5	121	137	
Bayern	197	7.232	7.497	4	223	170	29	848	686	128	5.980	5.271	16	181	139	
Berlin	45	1.617	1.759	1	31	18	4	152	139	65	2.685	2.247	3	111	98	
Brandenburg	73	1.671	2.149	1	39	14	10	215	196	43	2.055	1.742	2	25	28	
Bremen	7	242	264	0	6	4	1	31	23	7	478	376	0	2	4	
Hamburg	18	732	1.047	0	26	24	1	24	23	37	1.676	1.485	0	41	36	
Hessen	69	2.812	3.255	1	21	14	2	112	80	49	3.019	2.683	0	78	55	
Mecklenburg-Vorpommern	22	950	1.271	0	13	9	10	252	262	64	1.794	1.685	0	13	10	
Niedersachsen	88	3.787	4.263	1	106	73	4	187	168	75	4.400	3.719	1	36	42	
Nordrhein-Westfalen	281	8.120	7.816	11	217	169	21	915	826	322	13.760	10.907	2	79	103	
Rheinland-Pfalz	92	2.919	3.400	1	69	79	2	238	215	62	2.577	2.258	2	74	44	
Saarland	18	575	642	0	10	4	2	35	15	17	874	754	0	2	6	
Sachsen	68	3.300	3.614	0	38	33	18	647	614	82	4.445	3.737	2	90	89	
Sachsen-Anhalt	75	1.860	2.188	0	28	15	11	502	479	41	1.592	1.450	2	34	23	
Schleswig-Holstein	27	1.177	1.479	0	45	35	2	94	108	40	1.948	1.746	1	17	7	
Thüringen	29	1.878	2.147	0	15	18	9	382	385	27	1.474	1.455	3	83	43	
Deutschland	1.251	44.106	48.279	21	987	767	131	4.878	4.450	1.147	53.848	45.786	39	987	864	

Land	Virushepatitis											
	Hepatitis A			Hepatitis B +			Hepatitis C +					
	43.	1.-43.	1.-43.	43.	1.-43.	1.-43.	43.	1.-43.	1.-43.			
	2005		2004		2005		2004		2005		2004	
Baden-Württemberg	5	87	181	1	104	104	24	925	986			
Bayern	6	165	254	3	126	135	25	1.456	1.600			
Berlin	2	80	116	0	75	66	21	809	802			
Brandenburg	1	27	28	1	11	15	0	81	85			
Bremen	0	14	17	0	9	14	1	29	28			
Hamburg	2	32	38	0	22	21	1	42	68			
Hessen	2	97	136	1	75	93	5	401	465			
Mecklenburg-Vorpommern	0	7	18	0	16	15	3	67	76			
Niedersachsen	2	101	126	1	102	110	15	592	659			
Nordrhein-Westfalen	2	228	475	5	229	275	29	1.099	1.440			
Rheinland-Pfalz	2	61	86	0	85	93	7	477	473			
Saarland	0	5	9	1	18	20	1	49	21			
Sachsen	1	24	42	2	31	36	10	233	245			
Sachsen-Anhalt	0	19	42	2	60	34	3	177	148			
Schleswig-Holstein	1	31	28	0	22	27	3	199	190			
Thüringen	0	17	27	1	30	24	5	157	124			
Deutschland	26	995	1.623	18	1.015	1.082	153	6.793	7.410			

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

Stand v. 16.11.2005 (43. Woche 2005)

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten

Darmkrankheiten															Land
Yersiniose			Norovirus-Erkrankung			Rotavirus-Erkrankung			Giardiasis			Kryptosporidiose			
43.	1.-43.	1.-43.	43.	1.-43.	1.-43.	43.	1.-43.	1.-43.	43.	1.-43.	1.-43.	43.	1.-43.	1.-43.	
2005		2004	2005		2004	2005		2004	2005		2004	2005		2004	
2	285	314	30	4.060	1.869	15	2.895	2.454	12	546	570	5	118	73	Baden-Württemberg
16	472	493	25	3.755	1.973	23	5.725	3.862	12	685	603	5	58	41	Bayern
5	153	194	13	3.624	1.481	9	2.186	1.404	2	275	269	0	47	47	Berlin
3	189	184	13	3.914	2.277	20	3.465	2.151	0	67	69	2	44	16	Brandenburg
1	28	49	1	472	382	0	234	135	0	41	25	2	24	15	Bremen
3	103	105	43	1.354	542	2	940	632	1	103	96	0	12	10	Hamburg
2	209	261	2	2.285	821	6	1.917	1.595	7	197	185	0	53	22	Hessen
2	138	154	26	3.268	2.603	1	3.312	2.251	7	169	235	3	110	57	Mecklenburg-Vorpommern
14	458	550	13	4.833	2.854	14	3.183	2.253	2	200	199	1	127	73	Niedersachsen
19	746	901	15	8.620	3.318	31	6.933	4.279	14	719	710	12	221	192	Nordrhein-Westfalen
12	293	304	2	3.308	2.260	4	2.199	1.868	3	149	154	3	31	47	Rheinland-Pfalz
3	97	83	1	778	243	1	487	250	0	27	37	0	2	4	Saarland
5	568	567	51	7.206	6.715	13	8.482	4.843	3	321	303	2	160	72	Sachsen
14	297	317	16	2.303	1.284	4	4.380	2.770	2	129	119	2	48	20	Sachsen-Anhalt
7	176	176	3	1.250	726	1	927	620	0	55	41	0	10	6	Schleswig-Holstein
10	454	395	58	3.444	3.250	7	3.300	2.767	1	72	53	1	29	11	Thüringen
118	4.666	5.047	312	54.474	32.598	151	50.565	34.134	66	3.755	3.668	38	1.094	706	Deutschland

Weitere Krankheiten										Land
Meningokokken-Erkr., invasiv			Masern			Tuberkulose				
43.	1.-43.	1.-43.	43.	1.-43.	1.-43.	43.	1.-43.	1.-43.		
2005		2004	2005		2004	2005		2004		
2	48	52	0	20	14	10	583	643	Baden-Württemberg	
1	74	70	0	319	12	10	810	773	Bayern	
0	20	16	0	35	10	5	274	310	Berlin	
0	21	10	0	7	1	4	111	125	Brandenburg	
0	6	4	0	1	0	2	52	56	Bremen	
0	9	9	0	7	1	1	154	171	Hamburg	
0	28	32	1	256	14	9	492	470	Hessen	
1	11	16	0	1	0	0	94	107	Mecklenburg-Vorpommern	
0	57	37	2	35	9	6	380	368	Niedersachsen	
2	134	146	0	28	25	19	1.200	1.453	Nordrhein-Westfalen	
0	18	23	0	21	5	6	219	251	Rheinland-Pfalz	
1	10	6	0	0	1	0	70	86	Saarland	
0	27	23	0	15	1	1	147	210	Sachsen	
0	13	22	0	2	2	1	136	163	Sachsen-Anhalt	
0	14	12	0	6	4	4	102	137	Schleswig-Holstein	
1	25	22	0	1	1	4	113	109	Thüringen	
8	515	500	3	754	100	82	4.937	5.432	Deutschland	

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

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

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten

Stand v. 16.11.2005 (43. Woche 2005)

Krankheit	43. Woche 2005	1.–43. Woche 2005	1.–43. Woche 2004	1.–53. Woche 2004
Adenovirus-Erkr. am Auge	0	109	632	652
Brucellose	0	23	26	32
Creutzfeldt-Jakob-Krankheit *	0	58	64	78
Dengue-Fieber	4	120	99	121
FSME	6	389	249	274
Hämolytisch-urämisches Syndrom (HUS)	1	70	40	54
Hantavirus-Erkrankung	0	404	190	242
Influenza	1	12.669	3.400	3.486
Invasive Erkrankung durch <i>Haemophilus influenzae</i>	0	53	49	68
Legionellose	9	429	385	475
Leptospirose	2	42	41	58
Listeriose	11	379	258	296
Ornithose	0	31	13	15
Paratyphus	3	48	92	106
Q-Fieber	1	394	106	115
Trichinellose	0	0	5	5
Tularämie	0	3	2	3
Typhus abdominalis	0	62	73	82

* Meldepflichtige Erkrankungsfälle insgesamt, bisher kein Fall einer vCJK.

Zur aktuellen Situation bei ARE/Influenza

In **Deutschland** ist die Aktivität der akuten respiratorischen Erkrankungen (ARE) in der 45. Woche insgesamt auf einem für die Jahreszeit üblichen Niveau. Bisher sind im NRZ noch keine Influenzaviren angezüchtet oder mittels PCR nachgewiesen worden. Im Surveillance-System der AGI zeigt der Praxisindex als Indikator für die Morbidität der akuten respiratorischen Erkrankungen (ARE) an, dass in den Regionen Brandenburg/Berlin, Mecklenburg-Vorpommern und Nordrhein-Westfalen der Bereich der Hintergrundaktivität leicht überschritten wurde.

Europa: Laborbestätigte Fälle von Influenza traten bis zur 44. Woche nur sporadisch in Tschechien, Estland, Polen, Großbritannien und der Schweiz auf. Weitere Informationen finden sich auf den Internetseiten des *European Influenza Surveillance Scheme*: <http://www.eiss.org>.

Quellen: Influenza-Wochenbericht für die 45. Woche 2005 aus dem Robert Koch-Institut in Zusammenarbeit mit der Arbeitsgemeinschaft Influenza (AGI), dem Deutschen Grünen Kreuz (DGK) und dem NRZ für Influenza am RKI (s.a. www.who.int; www.oie.int).

Gastroenteritiden durch *Salmonella* Goldcoast im Zusammenhang mit Mallorca-Aufenthalt (Update)

Bei den in mehreren europäischen Ländern beobachteten Infektionen durch *Salmonella* Goldcoast im Zusammenhang mit einem Mallorca-Aufenthalt (s.a. *Epid. Bull.* 44/05 S. 412) konnte die internationale Untersuchung (unter Leitung der Gesundheitsbehörden Schottlands, wo die ersten Fälle aufgefallen waren) bisher keine gemeinsame Quelle ermitteln. In Deutschland wurden seit Anfang September 2005 bisher insgesamt 15 Erkrankungen durch *Salmonella* Goldcoast im Zusammenhang mit einem Mallorca-Aufenthalt an das RKI übermittelt. Sechs der dazugehörigen Stämme konnten bisher im NRZ für Salmonellen und andere bakterielle Enteritiserreger am RKI (Bereich Wernigerode) untersucht werden, bei allen sechs konnte das gleiche Muster in der Pulsfeld-Gelelektrophoresis nachgewiesen werden wie bei den Stämmen aus den anderen betroffenen EU-Ländern.

Falls weiterhin Erkrankungen von *Salmonella* Goldcoast im Zusammenhang mit Mallorca-Aufenthalt bekannt werden sollten, wird um Mitteilung an das RKI und Übersendung der Isolate an das NRZ gebeten.

Ansprechpartnerin im RKI ist Frau Dr. J. Koch (kochj@rki.de).

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

Impressum**Herausgeber**

Robert Koch-Institut
Nordufer 20, 13353 Berlin

Tel.: 01888.754-0
Fax: 01888.754-2628
E-Mail: EpiBull@rki.de

Redaktion

Dr. med. Ines Steffens, MPH (v.i.S.d.P.)
unter Mitarbeit von
Dr. sc. med. Wolfgang Kiehl und
Dr. med. Ulrich Marcus
Tel.: 01888.754-2324 (Dr. med. I. Steffens)
E-Mail: SteffensI@rki.de;
KiehlW@rki.de; MarcusU@rki.de

Sylvia Fehrmann
Tel.: 01888.754-2455
Fax.: 01888.754-2459
E-Mail: FehrmannS@rki.de

Vertrieb und Abonentenservice

Plusprint Versand Service Thomas Schönhoff
Bucher Weg 18, 16321 Lindenberg
Abo-Tel.: 030.948781-3

Das Epidemiologische Bulletin

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

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

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

Die **aktuelle** Ausgabe des *Epidemiologischen Bulletins* kann über die **Fax-Abruffunktion** (Polling) unter 01888.754-2265 abgerufen werden. – Die Ausgaben ab 1997 stehen im **Internet** zur Verfügung unter www.rki.de, Rubrik „Infektionsschutz“, dort im linken Fenster „Epidemiologisches Bulletin“.

Druck

die partner, karl-heinz kronauer, berlin

Nachdruck

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

ISSN 1430-0265 (Druck)

ISSN 1430-1172 (Fax)

PVKZ A 14273