

Empfehlungen zur Prävention von Hepatitis B

Bundesamt für Gesundheit (BAG), Eidgenössische Kommission für Impffragen (EKIF)

März 2019

Das Wichtigste in Kürze

Das Bundesamt für Gesundheit (BAG) hat 2015–2016 eine Arbeitsgruppe eingesetzt, um die gemäss Schweizerischem Impfplan für Säuglinge und Kleinkinder bis 2 Jahre empfohlenen Impfungen hinsichtlich Änderungen in der Epidemiologie und praktischer Fragen in der bisherigen Umsetzung des Impfplans zu überprüfen. Die Ergebnisse dieser Evaluation haben die Überarbeitung der bislang geltenden Empfehlungen zur Prävention von Hepatitis B nötig gemacht. **Neu empfehlen das BAG und die Eidgenössische Kommission für Impffragen die Basisimpfung gegen Hepatitis B bevorzugt für Säuglinge mit einem hexavalenten Kombinationsimpfstoff im Alter von 2, 4 und 12 Monaten.** Die Impfung im Alter von 11–15 Jahren für bisher nicht gegen Hepatitis B geimpfte Jugendliche und von Risikogruppen in jedem Alter bleibt empfohlen.

Neben der neuen Empfehlung in Bezug auf die Basisimpfung wurden folgende Anpassungen vorgenommen:

Systematisches Screening der Schwangeren und Impfung der Neugeborenen

Testzeitpunkt präzisiert: Der Test auf das Hepatitis-B-Virus-Oberflächenantigen (HBsAg) soll neu im 1. Trimester durchgeführt und bei negativem Resultat bei Schwangeren mit Risikoverhalten oder früherer Test-Verweigerung im 3. Trimester (vorzugsweise in der 32. Schwangerschaftswoche) wiederholt oder nachgeholt werden.

Behandlung von HBsAg-positiven Schwangeren empfohlen: Bei HBsAg-positivem Befund ist die Patientin zusätzlich auf Hepatitis-B-Virus-Desoxyribonukleinsäure (HBV-DNA) zu testen. Hochvirämischen Schwangeren (HBV-DNA > 200 000 IE/ml) wird neu eine antivirale Therapie während der Schwangerschaft empfohlen. Idealerweise sollte die Therapie in der 24.–28. Schwangerschaftswoche beginnen und bis direkt nach der Geburt fortgeführt werden.

Impfschema für Neugeborene von HBsAg-positiven Müttern angepasst: 1. Impfung und spezifische Immunglobuline (HBIG) innerhalb von 12 Stunden nach der Geburt verabreichen, dann Impfserie innerhalb der

ersten 12 Lebensmonate vervollständigen (monovalenter Impfstoff auch für 2. Dosis im Alter 1 Monat, hexavalenter Kombinationsimpfstoff für 3. und 4. Dosis im Alter 2 und 12 Monate). Gleiches Vorgehen und Impfschema für Frühgeborene (<33. Schwangerschaftswoche [<32 0/7] oder mit einem Geburtsgewicht <1500g geboren): HBIG bei Geburt und Impfung im Alter 0, 1, 2, 12 Monate.

Risikogruppen

Die Liste der Risikogruppen wurde angepasst: Neu wird die HBV-Impfung nicht nur Gefängnispersonal sondern auch allen Personen in Haft empfohlen.

Serologische Kontrollen nach der Impfung: präzisierte Liste

Eine serologische Kontrolle ist im Rahmen einer generellen Impfung unnötig. Sie empfiehlt sich jedoch bei folgenden Personen mit einem erhöhten Risiko: Neugeborene von HBsAg-positiven Müttern; Personen mit einer chronischen Lebererkrankung, Personen mit einer Immunsuffizienz; Hämodialysepatientinnen und -patienten; Häophile Personen; Drogenkonsumierende; Medizin- und Pflegepersonal; Angestellte in medizinischen Laboratorien; Sozialarbeiterinnen und -arbeiter und Gefängnispersonal und Polizeiangestellte mit häufigem Kontakt zu Drogenkonsumierenden.

Herausgeber

© Bundesamt für Gesundheit (BAG)

Aktuelle Version im Internet

<https://www.bag.admin.ch/empfehlungen-impfungen-prophylaxe>

Weitere Informationen

Bundesamt für Gesundheit
Direktionsbereich Öffentliche Gesundheit
Abteilung Übertragbare Krankheiten
3003 Bern
Telefon 058 463 87 06
epi@bag.admin.ch

Autoren

Bundesamt für Gesundheit

Direktionsbereich Öffentliche Gesundheit, Abteilung Übertragbare Krankheiten,
Sektion Impfempfehlungen und Bekämpfungsmassnahmen

Eidgenössische Kommission für Impffragen

Mitglieder: C. Berger, Zürich; M. Bouvier Gallacchi, Bellinzona; P. Bovier, Lausanne; S. Capol, Luzern; A. Diana, Chêne-Bougeries; P. Diebold, Aigle; U. Heininger, Basel; A. Iten, Genf; P. Landry, Neuenburg; M. Jamnicki Abegg, Vaduz; A. Niederer-Loher, St. Gallen; N. Ochsenbein-Kölbl, Zürich; F. Spertini, Lausanne; S. Stronski Huwiler, Bern; A. Zinkernagel, Zürich.

Referenzierungsvorschlag

Bundesamt für Gesundheit (BAG) und Eidgenössische Kommission für Impffragen (EKIF).
Empfehlungen zur Prävention von Hepatitis B. Richtlinien und Empfehlungen. Bern: BAG, 2019.

Diese Publikation erscheint auch in französischer Sprache.

Bestellung

Dieses Dokument kann über die Website www.bundespublikationen.admin.ch kostenlos online bestellt und auch als PDF-Datei heruntergeladen werden.

Artikelnummer

311.239.d

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	5
2. Das Hepatitis-B-Virus und seine Übertragungswege	5
2.1 Beschreibung des Erregers	5
2.2 Übertragungswege	5
3. Klinik	6
3.1 Symptome und klinischer Verlauf	6
3.2 Zeitlicher Verlauf und Interpretation der serologischen Marker	6
4. Epidemiologie	8
4.1 Internationale Situation	8
4.2 Situation in der Schweiz	8
4.2.1 Prävalenz	8
4.2.2 Fallzahlen, Inzidenz und Übertragungswege gemäss obligatorischem Meldesystem	9
4.2.3 Perinatales Übertragungsrisiko	11
4.2.4 Hospitalisierungen und Todesfälle	12
5. Impfung	12
5.1 In der Schweiz zugelassene Impfstoffe	12
5.2 Immunogenität und Wirksamkeit	13
5.3 Schutzdauer und Auffrischimpfung	13
5.4 Unerwünschte Impferscheinungen	13
5.5 Wechselwirkungen, Vorsichtsmassnahmen, Kontraindikationen	13
6. Neue Strategie zur Bekämpfung viraler Hepatitis auf internationaler Ebene	13
7. Empfehlungen	14
7.1 Prävention der Hepatitis B	14
7.1.1 Impfunabhängige Präventionsmassnahmen	14
7.1.2 Empfohlene Basisimpfung: neues Vorgehen	14
7.1.3 Impfung von Personen mit erhöhtem Komplikations-, Übertragungs- oder Expositionsrisiko	15
7.1.4 Impfung für Beschäftigte im Gesundheitswesen (BiG)	15
7.1.5 Systematisches Screening der Schwangeren und Impfung der Neugeborenen	17
7.2 Empfohlene Impfungen	19
7.2.1 Impfschema	19
7.2.2 Verabreichung des Impfstoffs	20
7.2.3 Serologische Kontrollen	20
7.3 Postexpositionelle Prophylaxe	20
7.3.1 Berufliche Expositionen	20
7.3.2 Ausserberufliche Expositionen	20
7.4 Kostenübernahme	20
8. Literatur	21

Abkürzungsverzeichnis

Öffentliche Ämter / Kommissionen

BAG	Bundesamt für Gesundheit
BFS	Bundesamt für Statistik
EKIF	Eidgenössische Kommission für Impffragen
WHA	Weltgesundheitsversammlung
WHO	Weltgesundheitsorganisation

Hepatitis

HAV	Hepatitis-A-Virus
HBV	Hepatitis-B-Virus
HBV-DNA	Hepatitis-B-Virus-Desoxyribonukleinsäure
HBcAg	Hepatitis-B-Virus-Core-Antigen
anti-HBc	Antikörper gegen HBcAg
anti-HBc-IgM	Antikörper (Immunglobulin M) gegen HBcAg
HBeAg	exkretorisches Hepatitis-B-Virus-Antigen
anti-HBeAg	Antikörper gegen HBeAg
HBsAg	Hepatitis-B-Virus-Oberflächenantigen
anti-HBs	Antikörper gegen HBsAg
HBIG	Hepatitis-B-Virus-Immunglobulin

Andere

BiG	Beschäftigte im Gesundheitswesen
DTP _a -IPV-HBV/Hib	Kombinationsimpfstoff gegen Diphtherie, Tetanus, Pertussis (azellulär), Poliomyelitis (inaktiviert), Hepatitis-B-Virus und <i>Haemophilus influenzae</i> Typ b
OKP	Obligatorische Krankenpflegeversicherung
PEP	Postexpositionelle Prophylaxe
UIE	Unerwünschte Impferscheinungen

1. Einleitung

Die gezielte Bekämpfung von Hepatitis B begann in der Schweiz schon bald nach der Entdeckung des Hepatitis-B-Virus (HBV) in den frühen 1970er Jahren [1]. Die Impfung gegen Hepatitis B als wirksamste Präventionsmassnahme hat in der Schweiz unmittelbar nach der Markteinführung der ersten Impfstoffe Fuss gefasst. «Um die Hepatitis-Epidemie einzudämmen, hat bereits 1981/1982 in Zürich die weltweit erste und grösste Hepatitis-B-Impfkaktion in offenen Kollektiven stattgefunden» [1], wobei innerhalb eines Jahres über 10000 Personen aus Risikogruppen geimpft wurden [2]. Die erste nationale Strategie sah denn auch eine HBV-Impfung für Personen mit einem spezifischen Infektionsrisiko vor, wie häufiger Wechsel der Sexualpartner, intravenöser Drogenkonsum und insbesondere Beschäftigte im Gesundheitswesen. Mit Ausnahme eines nachweisbaren Effekts beim Medizinalpersonal schien diese gezielte Strategie nur von beschränktem Nutzen gewesen zu sein [3].

1992 hatte die Weltgesundheitsversammlung (WHA) die Aufnahme der HBV-Impfung in nationale Impfeempfehlungen für Länder mit hoher und mittlerer Prävalenz bis 1995 und für alle übrigen Länder bis 1997 empfohlen [4]. Als Reaktion auf die WHA-Resolution wurde nach einer Evaluation in den im Dezember 1997 vom Bundesamt für Gesundheit (BAG) überarbeiteten Empfehlungen zur HBV-Impfung die generelle Impfung der Jugendlichen als Hauptstrategie definiert [3]. Diese Strategie wurde von den Kantonen aufgenommen und umgesetzt, wie eine 2004 publizierte Evaluation [5] und die Analyse der obligatorischen Meldedaten von 1988–2015 gezeigt haben [6]. Bis 2015 hatten 185 von 194 Mitgliedsländern der Weltgesundheitsorganisation (WHO) die HBV-Impfung in ihre Säuglingsimpfprogramme aufgenommen, wobei die Durchimpfung mit 3 Dosen global zwischen 1990 und 2015 von 1 auf 84 % anstieg, während die Prävalenz chronischer HBV-Infektion im Schnitt von 4,7 auf 1,3 % fiel [7]. Aktuell wird von einer Abnahme dieser Prävalenz mindestens 15 Jahre nach der Säuglingsimpfung von 76 % ausgegangen [8].

Im September 2015 haben die Vereinten Nationen beschlossen, die Bekämpfung viraler Hepatitis explizit als Ziel im Rahmen der Agenda 2030 zur nachhaltigen Entwicklung aufzunehmen [9]. Zur Umsetzung dieser Ziele wurde im Mai 2016 von der WHA eine globale Strategie mit dem Hauptziel der Eliminierung viraler Hepatitis als eines der Hauptprobleme für die weltweite öffentliche Gesundheit verabschiedet [10]. Diese Strategie ist an die Erreichung folgender Vorgaben bis 2030 geknüpft: 90 % weniger neue chronische Fälle sowie 65 % weniger Todesfälle wegen Hepatitis B oder C. In Bezug auf die HBV-Impfung wird in der Strategie und im darauf aufbauenden Aktionsplan der europäischen Region der WHO eine Durchimpfung von 90–95 % mit 3 Dosen bei Kleinkindern bis 2030 angestrebt [10, 11].

Das BAG hat 2015–2016 eine Arbeitsgruppe eingesetzt, um die gemäss Schweizerischem Impfplan für Säuglinge und Kleinkinder bis 2 Jahre empfohlenen Impfungen zu überprüfen. Die Ergebnisse dieser Evaluation haben die Überarbeitung der bislang geltenden Empfehlungen zur Prävention von Hepatitis B nötig gemacht. Das vorliegende Dokument beschreibt diese Änderungen und er-

setzt somit die «Empfehlungen zur Hepatitis-B-Impfung» von 1997 [3] sowie die «Empfehlungen zur Prävention der Mutter-Kind-Übertragung von Hepatitis B» von 2007 [12].

2. Das Hepatitis-B-Virus und seine Übertragungswege

2.1 Beschreibung des Erregers

Das HBV gehört innerhalb der Familie der *Hepadnaviridae* zur Gattung *Orthohepadnavirus* und besitzt als Genom eine kleine, zirkuläre, teilweise doppelsträngige umhüllte Desoxyribonukleinsäure (DNA) innerhalb eines ikosaedrischen Kerns. Hepatozyten werden als primäre Replikationsorte angesehen, wobei Menschen das einzige Reservoir darstellen. Das HBV wurde 1970 mikroskopisch identifiziert und 1979 sein Genom entschlüsselt. Es sind 10 Genotypen (A–J) beschrieben; Krankheitsverlauf sowie Behandlung können von den Genotypen abhängig sein [13].

Die Virushülle besteht aus einer Lipidmembran und darin eingelagert dem Hepatitis-B-Virus-Oberflächenantigen (HBsAg), das für den serologischen Nachweis einer akuten beziehungsweise chronischen Infektion von Bedeutung ist. Die Hülle umschliesst das Viruskapsid, das aus dem Core-Antigen (HBcAg) aufgebaut ist. Während der HBV-Replikation in den Hepatozyten wird ein sekretorisches Protein, das HBe-Antigen (HBeAg) sezerniert, welches einer löslichen Form des HBcAg entspricht, immunmodulatorische Eigenschaften besitzt und sich bei hochreplikativer Infektion im Serum nachweisen lässt [14].

HBV-Infizierte werden generell als ansteckend definiert, solange HBV-DNA, HBsAg oder HBeAg nachweisbar sind. Die Ansteckungsgefahr hängt jedoch sehr stark vom Ausmass der Virämie, des HBeAg-Status und der Art des Kontaktes ab.

2.2 Übertragungswege

Das HBV repliziert sich vor allem während der akuten Erkrankungsphase zu hohen Titern im Blut (10^8 – 10^{10} Virionen/ml). Das Virus ist in unterschiedlichen Konzentrationen auch in anderen Körperflüssigkeiten wie Sperma, Genitalsekreten, Speichel und Tränenflüssigkeit nachweisbar und kann auf Oberflächen bis zu 7 Tage überleben. Das Virus ist nicht nachweisbar in Urin, Stuhl oder Schweiß. Es wird hauptsächlich durch kontaminiertes Blut (Stich oder Verletzung mit Gegenständen, Transfusionen, Transplantationen), durch sexuelle Kontakte sowie während des Geburtsvorgangs von der Mutter auf das Kind übertragen. Die parenterale Übertragung des HBV ist bei HBeAg-Positivität etwa hundertmal effizienter als diejenige des HI-Virus (HIV) [13, 15, 16]. Expositionen gegenüber sehr kleinen Mengen kontaminierten Bluts oder Sekreten genügen zur Übertragung. Bei engem Kontakt über längere Zeit können unbemerkt perkutane oder mukokutane Übertragungen mit infizierten Sekreten passieren [17–21].

In Gebieten mit niedriger Prävalenz wird die Infektion vorwiegend auf sexuellem Wege oder durch intravenösen Drogenkonsum übertragen und betrifft hauptsächlich

junge Erwachsene. In Gebieten mit hoher Prävalenz erfolgt der grösste Anteil von Infektionen bei der Geburt oder im Kindesalter. Die Übertragung des Virus von der Mutter auf das Kind geschieht durch Kontakt mit den Körperflüssigkeiten der Mutter während der Geburt [22]. Ohne Prophylaxe durch aktive und passive Immunisierung des Neugeborenen beträgt das Risiko einer Übertragung bei der Geburt bei einer HBsAg-positiven Mutter 10–40 %; bei einer HBeAg-positiven Mutter steigt dieses Risiko auf 70–90 % an [23, 24]. Eine akute Hepatitis-B-Erkrankung gegen Ende der Schwangerschaft führt Schätzungen zufolge in 60–70 % der Fälle zu einer Übertragung bei der Geburt [25].

Eine HBV-Übertragung trotz erfolgter aktiver und passiver Immunisierung des Neugeborenen ist mit einer hohen Virämie der Mutter (HBV-DNA > 200 000 IE/ml) assoziiert [13]. Laut einer kürzlich durchgeführten Metaanalyse vermindert die Behandlung mit antiviralen Medikamenten (Lamivudin, Telbivudin, Tenofovir) während der Schwangerschaft das Risiko eines Impfversagens, ohne erhöhtes gesundheitliches Risiko für Gebärende und Föten [26]. Eine antivirale Behandlung von hochvirämischen Schwangeren wird deshalb seit Kurzem von den USA und der EU empfohlen [27, 28].

Wenn die Infektion nicht perinatal übertragen wird, besteht aufgrund des engen, anhaltenden Kontakts zwischen der chronisch infizierten Mutter und ihrem Kind weiterhin ein Übertragungsrisiko. Über den Einfluss des Stillens bei fehlender postnataler Immunprophylaxe besteht mangels ausreichender Studien keine einhellige Meinung [29, 30]. Obwohl HBsAg in der Muttermilch nachgewiesen werden konnte, gilt das Risiko einer Übertragung durch die Muttermilch im Vergleich zum Risiko bei einer Exposition mit Körperflüssigkeiten der Mutter während der Geburt als vernachlässigbar [22, 30].

3. Klinik

3.1 Symptome und klinischer Verlauf

Die Inkubationszeit beträgt 4 Wochen bis 6 Monate. Eine Infektion bei Neugeborenen zeigt sehr selten Symptome, während bei einem Drittel der Erwachsenen typische klinische Manifestationen auftreten. Bei einem weiteren Drittel der Erwachsenen werden nur unspezifische Symptome beobachtet und das letzte Drittel bleibt asymptomatisch. Das Spektrum der klinischen Manifestationen bei akuten Infektionen reicht vom völligen Fehlen einer Symptomatik über anikterische oder ikterische Formen bis zur seltenen fulminanten Hepatitis.

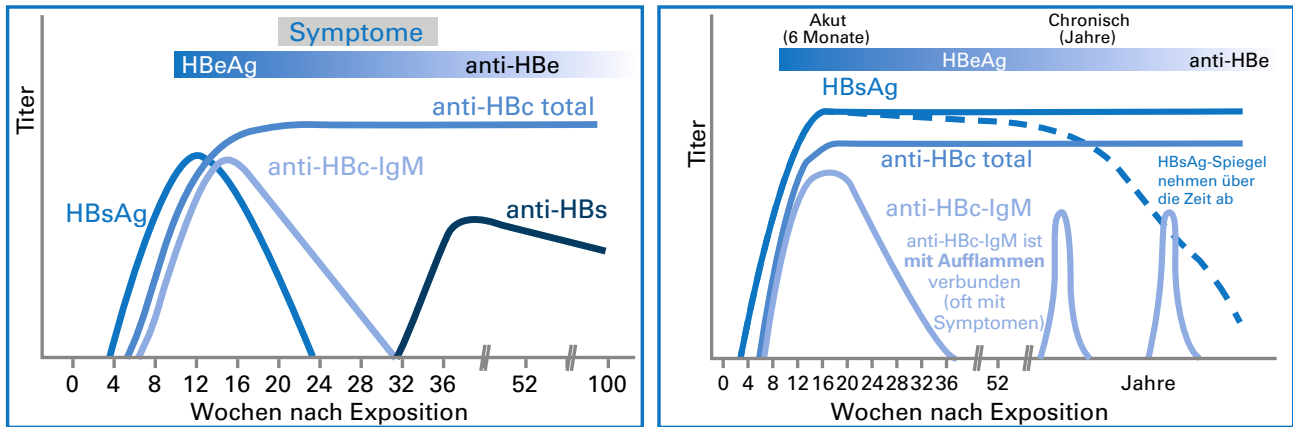
Chronische Infektionen können einen asymptomatischen Verlauf (Trägerstatus) nehmen beziehungsweise zur chronisch aktiven Hepatitis mit Leberzirrhose und Leberzellkrebs führen [13]. Das Risiko für eine persistierende Infektion ist am grössten bei der Übertragung im ersten Lebensjahr (ungefähr 90 %) und nimmt mit zunehmendem Alter sehr schnell ab (30 % im Alter 1–4 Jahre, < 5 % ab 5 Jahren) [13]. Die globale Morbidität und Mortalität aufgrund von HBV-Infektionen wird hauptsächlich wegen Leberzirrhose beziehungsweise Leberzellkrebs verursacht [7]. Zudem können extrahepatische Komplikationen bei akuten und chronischen Infektionen auftreten, wobei bei Letzteren sensomotorische Neuropathien, Myalgien, Arthralgien, Glomerulonephritis, Uveitis oder das Sjögren-beziehungsweise Raynaud-Syndrom am häufigsten sind [13].

3.2 Zeitlicher Verlauf und Interpretation der serologischen Marker

Der zeitliche Verlauf der Infektion lässt sich anhand einer Reihe serologischer Marker beschreiben (Abbildung 1). Eine chronische Infektion ist definiert durch die Persistenz von HBsAg während mindestens 6 Monaten.

Durch die gemeinsame Beurteilung von HBsAg, anti-HBc total, anti-HBc-IgM und anti-HBs kann ermittelt werden, welche Form der Infektion vorliegt, das heisst, ob die Person infiziert oder immun ist oder infiziert war (Tabelle 1). Weitere Tests (HBeAg, anti-HBe, HBV-DNA) liefern Hinweise, namentlich zur Beurteilung der Ansteckungsgefahr, der Prognose oder zur Ermittlung der Wirksamkeit einer Behandlung.

Abbildung 1:
Zeitlicher Verlauf einer Infektion mit HBV: akuter Verlauf mit Genesung (links), chronischer Verlauf (rechts) [32]



HBsAg: Hepatitis-B-Virus-Oberflächenantigen, anti-HBc: Antikörper gegen das Core-Antigen, anti-HBc-IgM: Antikörper (Immunglobulin M) gegen das Core-Antigen, anti-HBs: Antikörper gegen HBsAg, HBeAg: exkretorisches Hepatitis-B-Virus-Antigen, anti-HBe: Antikörper gegen HBeAg

Tabelle 1:
Serologische Befundkonstellation nach Hepatitis-B-Tests [13, 33, 34]

HBsAg	anti-HBc total	anti-HBc-IgM	anti-HBs	Interpretation
Negativ	Negativ	Negativ	Negativ	Nie infiziert (empfindlich); Zustand nach Impfung: Nonresponder oder anti-HBs mehrere Jahre nach Impfung nicht mehr nachweisbar
Positiv	Negativ	Negativ	Negativ	Frühstadium der akuten Infektion; transitorisch zirkulierendes Antigen nach Impfung (bis 18 Tage)
Positiv	Positiv	Positiv	Negativ	Akute Infektion; manchmal akuter Schub einer chronischen Infektion
Negativ	Positiv	Positiv	Negativ	Akute Infektion, am Abklingen
Negativ	Positiv	Negativ	Positiv	Ausgeheilte Infektion mit Immunität
Positiv	Positiv	Negativ	Negativ	Chronische Infektion
Negativ	Positiv	Negativ	Negativ	Falsch positiv (empfindlich); mütterliche Antikörper beim Neugeborenen einer positiven Mutter; Fensterphase; Selten: frühere, ausgeheilte Infektion (ohne anti-HBs); Selten: chronische Infektion mit geringer Virusreplikation (ohne HBsAg)
Negativ	Negativ	Negativ	Positiv	Immunität durch Impfung (≥ 10 IE/l); passive Immunität durch HBIG

HBsAg: Hepatitis-B-Oberflächenantigen, anti-HBc: Antikörper gegen das Core-Antigen, IgM: Immunglobulin M, anti-HBs: Antikörper gegen das Oberflächenantigen, HBIG: Hepatitis-B-Immunglobulin

4. Epidemiologie

4.1 Internationale Situation

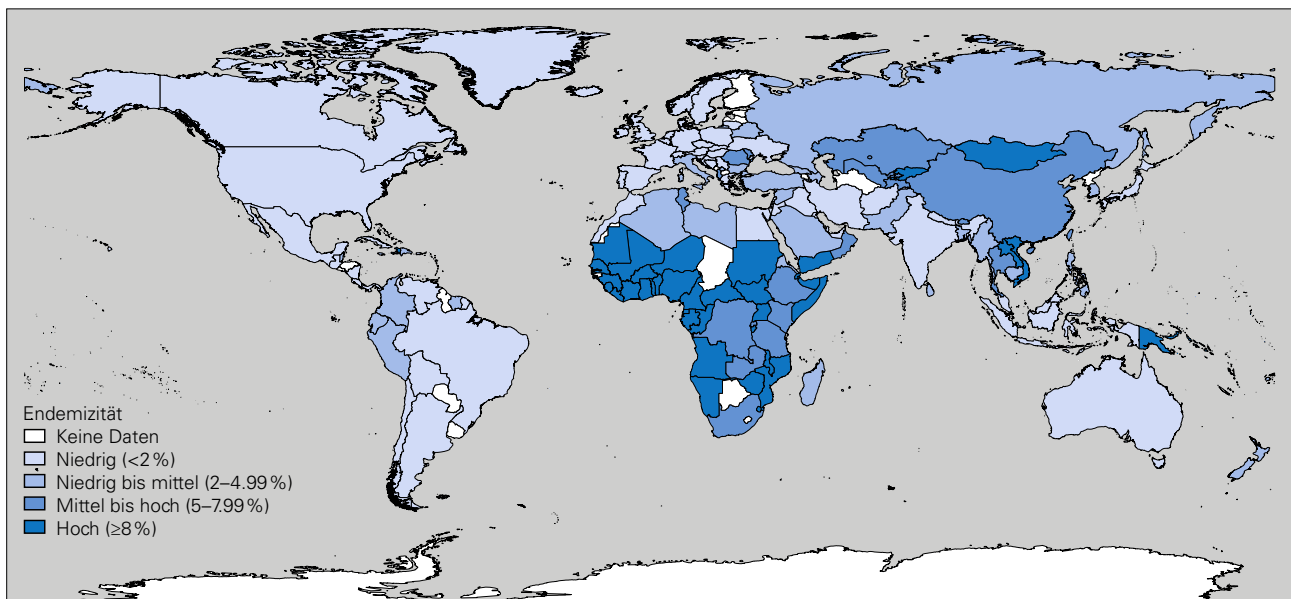
Im Jahr 2015 waren weltweit ungefähr 3,5% der Allgemeinbevölkerung, das heisst 257 Millionen Menschen, chronisch mit HBV angesteckt (HBsAg-positiv); ca. 900 000 Menschen starben an den Folgen einer chronischen HBV-Infektion (Zirrhose, Leberzellkrebs) [7]. Die Prävalenz von chronischen Trägern zeigt weltweit drei Hauptendemiezonen: *hoch* ($\geq 8\%$, mit Ländern in Subsahara-Afrika, Zentralasien, Südostasien, Ozeanien, Karibik), *mittel* (2–7,99%, mit Ländern in Osteuropa und Mittelmeerraum, mittlerer Orient, Zentralamerika, Neuseeland) und *niedrig* ($< 2\%$, mit Ländern in Nord- und Westeuropa, Nord- und Südamerika, Australien) (Abbildung 2) [38]. In Europa lässt sich in Zonen mit niedriger Prävalenz ein Nord-Süd-Gefälle feststellen, mit einer sehr niedrigen Prävalenz von unter 0,1% im Vereinigten Königreich, Irland und Norwegen, von 0,1–1% im Zentrum von Westeuropa (zum Beispiel Frankreich, Deutschland, Schweiz) und von 1–5% im Süden beziehungsweise Südosten [38].

4.2 Situation in der Schweiz

4.2.1 Prävalenz

Die Schweiz gehört zu den Zonen niedriger Endemie. Die Prävalenz von chronischen Infektionen (HBsAg) wurde in einer kürzlich durchgeführten Metaanalyse auf 0,53% (Bevölkerung mit tiefem Risiko, ohne Blutspendedaten) geschätzt, was per Ende 2015 ungefähr 44 000 Personen in der Allgemeinbevölkerung entsprach [39, 40], während Marker von Hepatitis B (anti-HBc), die auf eine durchgemachte oder bestehende Infektion hinweisen, für die Allgemeinbevölkerung (ohne Blutspendedaten) auf 3,8% geschätzt wurden. Diese Schätzungen variieren je nach untersuchter Gruppe beträchtlich; die anti-HBc-Prävalenz in Hochrisikogruppen (Hämophilie, Immigration aus endemischen Ländern, Drogenkonsum) lag gemäss der Metaanalyse bei 41%.

Abbildung 2:
Weltweite HBsAg-Prävalenzen (1957–2013) [38]



HBsAg: Hepatitis-B-Virus-Oberflächenantigen

4.2.2 Fallzahlen, Inzidenz und Übertragungswege gemäss obligatorischem Meldesystem

Die Entwicklung aller obligatorischen Meldungen von akuten und chronischen HBV-Infektionen durch Laborato-

rien und die Ärzteschaft an das BAG zwischen 1988 und 2015 (N = 36126) sind in Abbildung 3 und Abbildung 4 dargestellt [6].

Abbildung 3:
Entwicklung der jährlichen Fallzahlen sowie Inzidenz und Melderate (pro 100 000 Bevölkerung) von akuten und chronischen HBV-Infektionen zwischen 1988 und 2015 in der Schweiz [6]

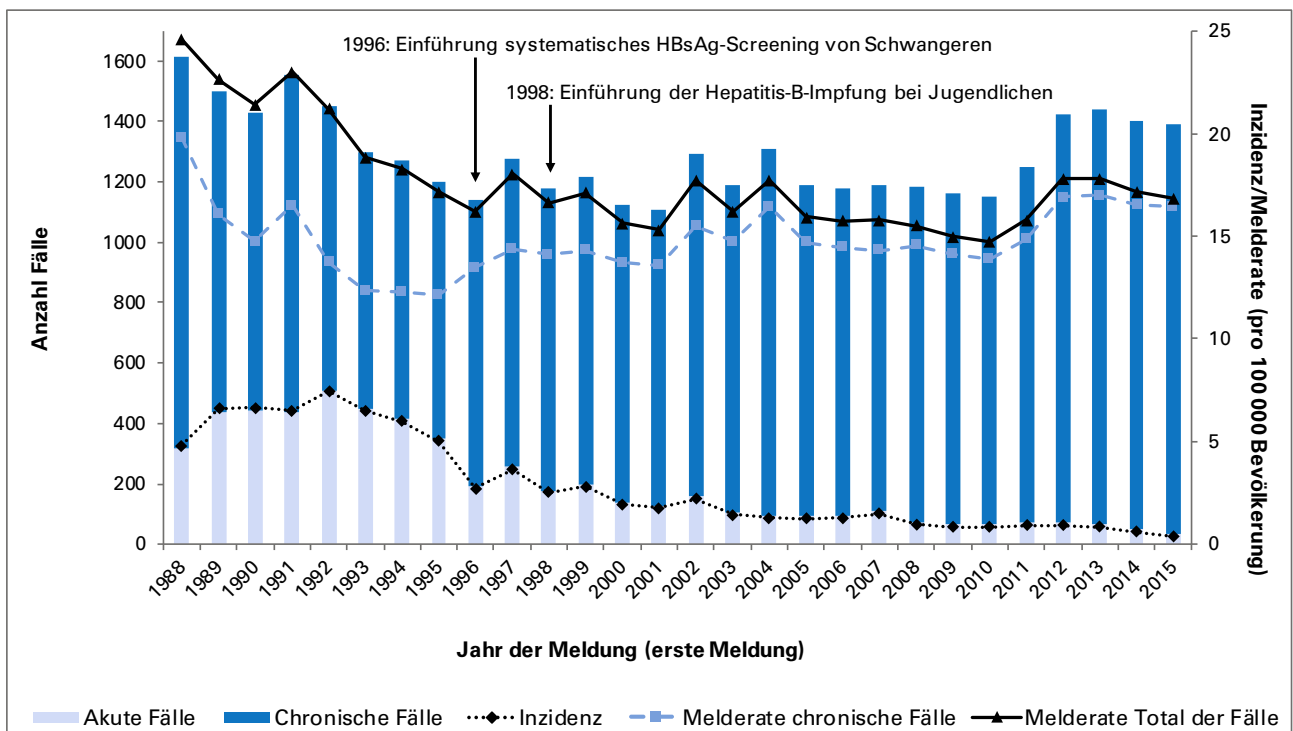
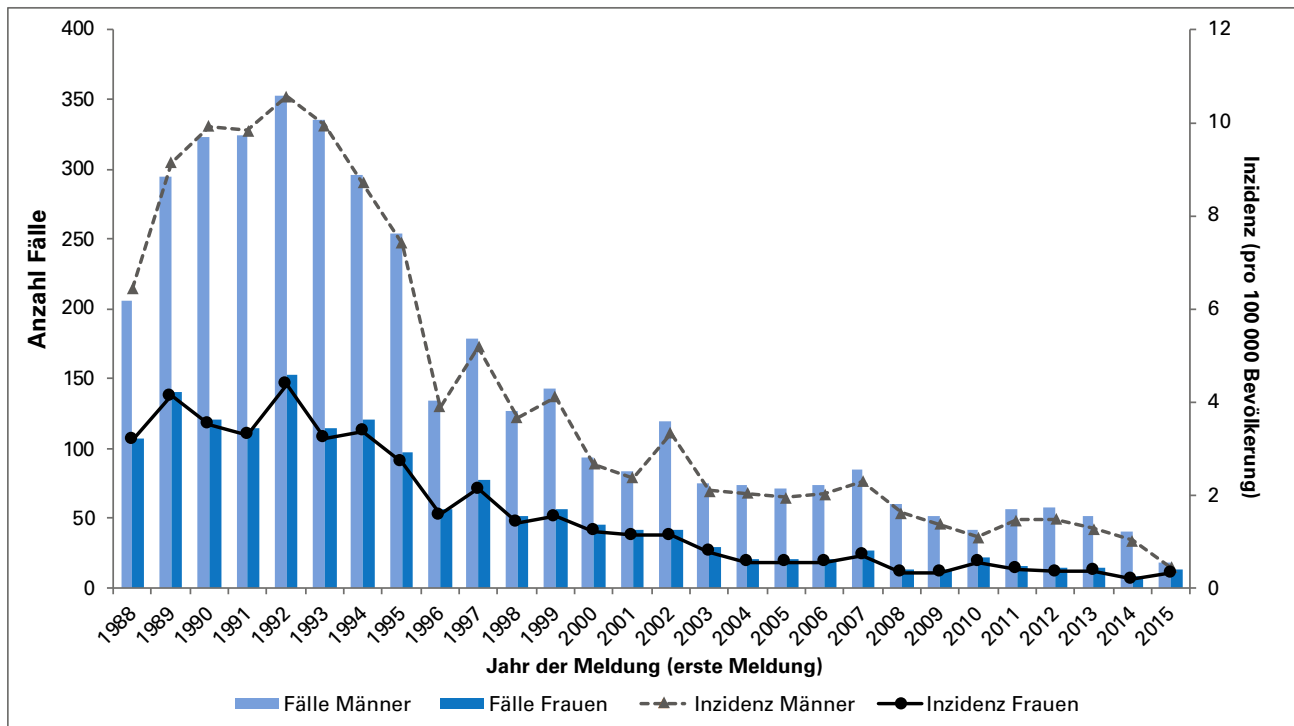


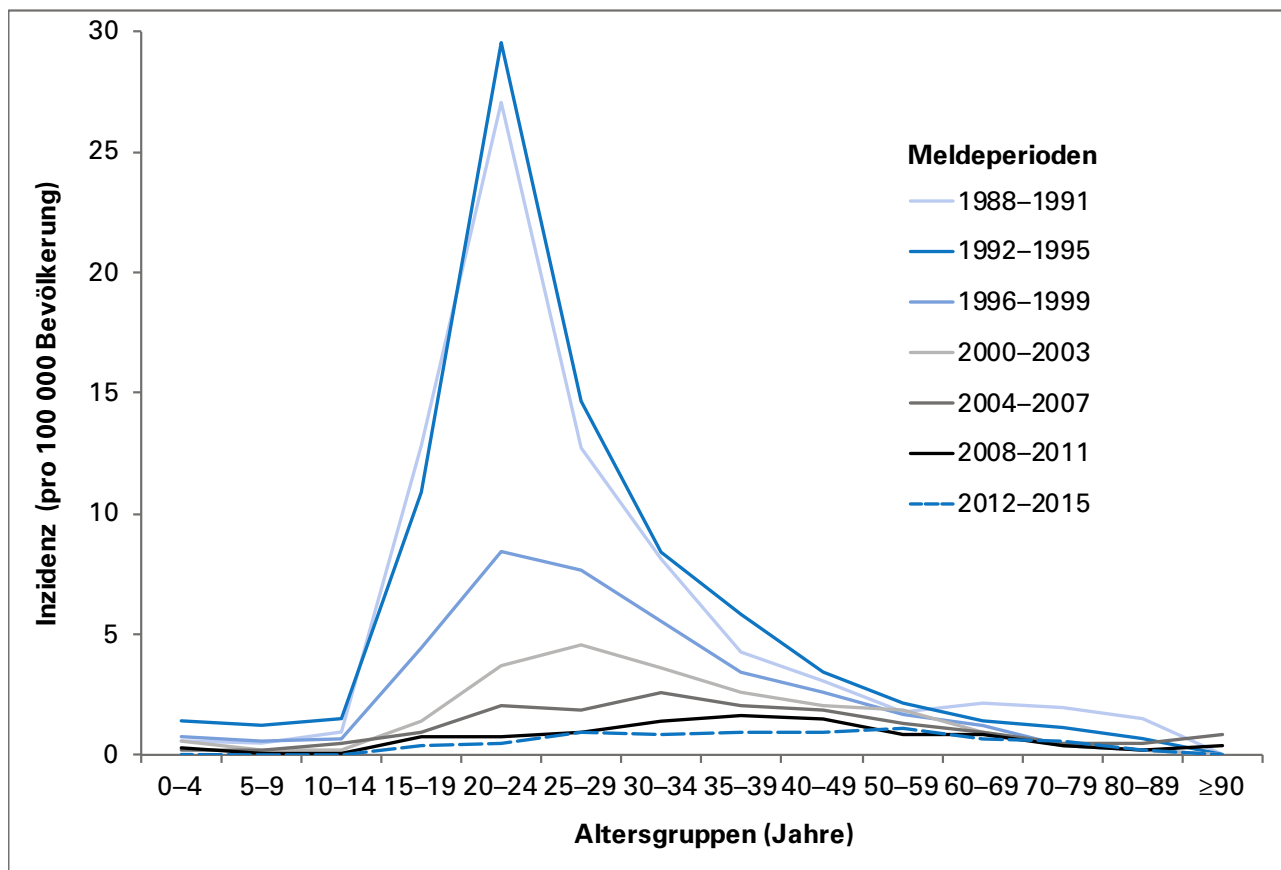
Abbildung 4:
Entwicklung der jährlichen Fallzahlen und Inzidenz (pro 100 000 Bevölkerung) von akuten HBV-Infektionen zwischen 1988 und 2015 in der Schweiz, gemäss Geschlecht [6]



Die Melderate für chronische Infektionen hat sich nach einem Rückgang bis 1995 seither bei ca. 15 pro 100 000 Bevölkerung stabilisiert [6]. Die Mehrheit der chronischen Fälle hatte eine ausländische Herkunft (58 % von 1988–1991 vs. 82 % von 2012–2015). Die Analyse der akuten Fälle zeigt, dass die Inzidenz seit 1992 kontinuierlich abgenommen hat vom Höchststand von 7,5 auf 0,4 pro 100 000 Bevölkerung im Jahr 2015. Die Mehrheit der akuten Fälle war männlichen Geschlechts (72 %), wobei die jährlichen Inzidenzen zwischen 1,4- und 5,2-mal höher waren als jene für Fälle weiblichen Geschlechts. Die Ab-

nahme der Inzidenz hat sich nach Einführung der Jugendlichenimpfung (1998) über alle Altersgruppen, jedoch speziell bei den jugendlichen Zielgruppen, beschleunigt. Die höchsten Fallzahlen über die gesamte Überwachungsperiode gesehen gab es in der Altersgruppe 20–24 Jahre (25 % aller gemeldeten akuten Fälle), gefolgt von der Altersgruppe 25–29 Jahre (17 %) sowie Kindern unter 15 Jahren (3 %). Die Inzidenz hat seit den frühen 1990er-Jahren kontinuierlich in allen Altersgruppen abgenommen (Abbildung 5).

Abbildung 5:
Entwicklung der jährlichen Inzidenz (pro 100 000 Bevölkerung) von akuten HBV-Infektionen zwischen 1988 und 2015 in der Schweiz, gemäss Altersgruppen und Meldeperioden [6]



Die relativen Anteile der zwei vorherrschenden Übertragungswege für akute Hepatitis B (*intravenöser Drogenkonsum* und *sexueller Kontakt mit infizierter Person*) haben sich zwischen den Meldeperioden 1988–1991 und 2012–2015 umgekehrt; *intravenöser Drogenkonsum* fiel in dieser Zeit von 58 % auf 2 % während *sexueller Kontakt mit infizierter Person* von 10 % auf 68 % stieg [6]. Seit spätestens 1999 stellt *sexueller Kontakt mit infizierter Person* den Hauptübertragungsweg dar. Anzumerken ist hier, dass diese Übertragungswege auf vermuteten Expositionen beruhen, die sich zudem nicht gegenseitig ausschliessen.

Mehrere Massnahmen zur Primärprävention haben die akute Hepatitis B in der Schweiz unter Kontrolle gebracht: Einführung der generellen Impfung von Jugendlichen seit 1998, Impfungen von Risikopersonen seit 1981, verhältnis- und verhaltensbasierten Massnahmen im Drogenbereich, bei der Prävention von HIV und anderen sexuell übertragbaren Infektionen, im Blutspendewesen sowie bei den Standardhygienemassnahmen des Gesundheitspersonals. Die Melderate für chronische Infektionen verharrt auf einem konstanten Niveau, was vor allem als Resultat der Immigration von bereits angesteckten Personen aus Mittel- und Hochendemieländern verstanden werden kann [6].

4.2.3 Perinatales Übertragungsrisiko

Seit 1985 ist in der Schweiz die Prophylaxe mit aktiver und passiver Immunisierung für Neugeborene von HBsAg-positiven Müttern empfohlen. Das systematische Screening jeder Schwangeren ist seit 1996 empfohlen [12]. Gemäss einer Onlineumfrage von 2015 bei Ärztinnen und Ärzten für Geburtshilfe und Gynäkologie in der Schweiz gaben 97 % der Antwortenden an, alle Schwangeren auf HBsAg zu testen [41]. Die HBsAg-Prävalenz bei Schwangeren wurde 1990–1991 in der Schweiz auf 0,77 % geschätzt [33] und ergab in der letzten umfassenden Studie von 2005–2006 aus 4 Kliniken (Aarau, Basel, Genf, Lausanne) bei 26 750 getesteten Schwangeren eine Prävalenz von 0,73 % [42]. Diese Studie zeigte, dass bei 99 % der exponierten Neugeborenen die aktive und passive Immunisierung innerhalb 24 Stunden durchgeführt und danach bei 83 % die Impfung komplettiert wurde. Es wurde aber nur bei 38 % der Antikörpertiter bestimmt. Die Inzidenz der Hepatitis B in der Altersgruppe 0–4 Jahre ist zwischen den Meldeperioden 1992–1995 und 2012–2015 von 1,36 auf 0,06 akute Fälle pro 100 000 Bevölkerung gefallen, wobei in den fünf Jahren von 2011–2015 noch ein Fall einer akuten HBV-Infektion in dieser Altersgruppe registriert wurde [6]. In Anbe-

tracht des Anteils der asymptomatischen Infektionen (90 %) ist zu befürchten, dass die tatsächliche Anzahl der Übertragungen pro Jahr höher liegt.

4.2.4 Hospitalisierungen und Todesfälle

Gemäss einer Analyse der Daten der Medizinischen Statistik der Krankenhäuser des Bundesamts für Statistik (BFS) (ICD-10-Codes: B16, B17.0, B18.0, B18.1, Daten von Januar 1998 bis Dezember 2014) verharren Hospitalisierungen aufgrund einer Hepatitis B seit 2010 stabil auf tiefem Niveau [40]: 2014 wurden 895 Hospitalisierungen wegen einer Hepatitis B als Haupt- oder Nebenursache registriert.

Gemäss der Todesursachenstatistik des BFS wurden seit 1995 immer etwa 20–40 Todesfälle aufgrund einer Hepatitis B pro Jahr registriert, abgesehen von einem Zwischenhoch 2005 mit 86 Todesfällen. Die altersbereinigte Sterberate hat sich – ähnlich jener für HIV, aber fünfmal tiefer als für Hepatitis C – bei ca. 0,5 pro 100 000 Personenjahren eingependelt [40, 43].

5. Impfung

5.1 In der Schweiz zugelassene Impfstoffe

Zurzeit sind in der Schweiz sechs Totimpfstoffe auf dem Markt erhältlich, welche das mittels Hefe gentechnisch hergestellte Hepatitis-B-Oberflächenantigen (HBsAg) enthalten (Tabelle 2). Sie enthalten zudem Hilfsstoffe wie Aluminium- beziehungsweise Natriumverbindungen als Wirkungsverstärker sowie Spuren von Produkten aus dem Herstellungsprozess. Die Impfstoffe sind von vergleichbarer Wirksamkeit und Sicherheit. Sie sind untereinander, wenn nötig, austauschbar: eine mit einem der Impfstoffe angefangene Impfsreihe kann mit einem anderen fortgesetzt und abgeschlossen werden (zum Beispiel bei Lieferengpässen).

Tabelle 2:

In der Schweiz zugelassene Impfstoffe und spezifische Immunglobuline gegen HBV (Stand: 2020)

Indikationen (Impfungen)	Typ	Produkt	HBsAg-Gehalt [µg/Dosis]	Andere Antigene
Impfungen, Auffrischimpfungen und PEP ab Geburt bis 15 Jahre; empfohlene Basisimpfung für Jugendliche von 11 bis 15 Jahren	Monovalent	Engerix®-B10	10	–
Impfungen, Auffrischimpfungen und PEP ab 16 Jahren; empfohlene Basisimpfung für Jugendliche von 11 bis 15 Jahren	Monovalent	Engerix®-B20	20	–
Impfungen, Auffrischimpfungen und PEP ab 16 Jahren; empfohlene Basisimpfung für Jugendliche von 11 bis 15 Jahren	Monovalent	HBVAXPRO® 10	10	–
Prädialyse- und Dialysepatientinnen und -patienten	Monovalent	HBVAXPRO® 40 Dialyse	40	–
Impfungen ab 1 Jahr	Bivalent	Twinrix® 720/20	20	HAV
Empfohlene Basisimpfung und Auffrischimpfungen für Säuglinge und Kleinkinder	Hexavalent	Infanrix® hexa ^a , Vaxelis® ^b	10	D, T, P _a , IPV, Hib
Indikationen (Immunglobuline)	Typ	Produkt	Anti-HBs-Gehalt [IE/ml]	
Neugeborene, PEP	Infusionslösung	Hepatect® CP	50	
Neugeborene, PEP	Injektionslösung	Hepatitis-B-Immunglobulin Behring	200	

^a ab 6 Wochen bis 36 Monate, ^b ab 6 Wochen bis 59 Monate

HBV: Hepatitis-B-Virus, HBsAg: Hepatitis-B-Oberflächenantigen, HAV: Hepatitis-A-Virus, D: Diphtherietoxoid, pädiatrische Dosis, T: P_a: Pertussisantigene, pädiatrische Dosis, IPV: inaktiviertes Poliomyelitis-Virus (Typ 1–3), Hib: *Haemophilus influenzae* Typ b (Kapselpolysaccharid), anti-HBs: Antikörper gegen HBsAg, PEP: Postexpositionsprophylaxe

5.2 Immunogenität und Wirksamkeit

Alle HBV-Impfstoffe induzieren bei mehr als 95 % der vollständig geimpften gesunden Säuglinge, Kinder, Jugendlichen und jungen Erwachsenen schützende Antikörper (anti-HBs ≥ 10 IE/l) [31]. Eine ungenügende Immunantwort findet sich gehäuft bei fortgeschrittenem Alter (über 40 Jahren), Rauchen, Adipositas, genetischen Faktoren, bei chronischen Begleiterkrankungen (zum Beispiel Diabetes, Niereninsuffizienz mit Hämodialyse) und bei immunsupprimierten Personen (HIV-Infektion, Behandlung mit Immunsuppressiva, Blutstammzelltransplantationen). Die Gabe von zusätzlichen Dosen erlaubt es oft, eine ausreichende Immunantwort zu induzieren, falls diese nach den ersten 3 Dosen ungenügend ist [31]. Die Schutzwirkung gegen Erkrankung und chronische Infektion liegt bei allen Impfstoffen und geimpften Altersgruppen in der gleichen Grössenordnung [31].

5.3 Schutzdauer und Auffrischimpfung

Epidemiologische und immunologische Daten weisen seit Jahren auf einen langdauernden Schutz hin, welcher bei Respondern wahrscheinlich lebenslänglich anhält. Die anti-HBs-Kinetik nach vollständiger Impfung hängt vom dabei erreichten Antikörpertiter und vom Individuum ab [44, 45]. Eine Studie hat gezeigt, dass bei 15–50 % von mit 3 Dosen geimpften Kindern der Antikörpertiter nach 5–15 Jahren auf unter 10 IE/l fiel; bei Erwachsenen hatten 7–50 % nach 5 Jahren beziehungsweise 30–60 % nach 9–11 Jahren einen Antikörpertiter unter 10 IE/l [31]. Das immunologische Gedächtnis besteht auch nach dem Verschwinden von messbaren Antikörpern weiter und bietet Schutz gegen Krankheit. Neben dem durch B-Gedächtniszellen vermittelten humoralen Schutz wird auch von einem durch T-Gedächtniszellen vermittelten Schutz ausgegangen [46]. Die WHO hat diese Einschätzung in einer kürzlich durchgeführten Evaluation bestätigt; aufgrund der verfügbaren Daten besteht kein Grund für eine Auffrischimpfung von Personen nach vollständiger Impfung [47]. Individuelle Immunantworten können stark variieren und nicht alle Tests sind zuverlässig genug zum quantitativen Nachweis von 10 IE/l. Deshalb wurde von der EKIF und dem BAG, in Abstimmung mit der Suva, für Risikogruppen wie beispielsweise Gesundheitspersonal oder Neugeborene HBsAg-positiver Mütter ein Antikörpertiter von mindestens 100 IE/l 4–8 Wochen nach der letzten Dosis einer vollständigen Impfung als notwendig für den Langzeitschutz definiert [48–52].

5.4 Unerwünschte Impferscheinungen

Die Impfstoffe gegen Hepatitis B sind sicher und gut verträglich. Seit 1982 wurde weltweit über eine Milliarde Dosen mit einer hervorragenden Sicherheitsbilanz verabreicht [53]. Neben lokalen Reaktionen, die gewöhnlich mild sind, treten schwerwiegende unerwünschte Impferscheinungen (UIE) äusserst selten auf; die Inzidenz einer anaphylaktischen Reaktion wurde auf 1,1 Fälle pro eine Million Impfstoffdosen geschätzt [47]. Mehrere Studien haben keinen kausalen Zusammenhang der Impfung mit neurologischen Erkrankungen (vor allem Guillain-Barré-Syndrom, multiple Sklerose, demyelinisierende Erkrankungen) sowie Diabetes mellitus, chronisches Erschöpfungssyndrom, Arthritis, Autoimmunerkrankungen, Asthma, Alopezie und plötzlicher Kindstod ergeben [54, 55]. Die Analyse der Vakzinovi-

gilanzdaten von 2003 bis 2016 aus der Schweiz zeigt, dass die Inzidenz an schwerwiegenden UIE die gemäss WHO zu erwartenden Werte nicht überschreitet (Mitteilung Swissmedic, nicht publizierte Daten).

5.5 Wechselwirkungen, Vorsichtsmassnahmen, Kontraindikationen

Alle HBV-Impfstoffe können gleichzeitig – jedoch an zwei verschiedenen Injektionsstellen – mit anderen im jeweiligen Lebensalter indizierten Impfstoffen verabreicht werden, ohne dass Immunogenität oder Sicherheit beeinträchtigt sind [31]. Sie sind nur für Personen mit bekannten schweren allergischen Reaktionen auf Hefe oder andere in den Impfstoffen enthaltenen Komponenten kontraindiziert. Weder Schwangerschaft noch Stillen stellt eine Kontraindikation für die HBV-Impfung dar. Weitere Details zu Vorsichtsmassnahmen und Kontraindikationen sind den Fachinformationen der jeweiligen Impfstoffe zu entnehmen (www.swissmedicinfo.ch).

6. Neue Strategie zur Bekämpfung viraler Hepatitis auf internationaler Ebene

2015 hat die Versammlung der Vereinten Nationen mit der Verabschiedung der Resolution *Transforming our world: the 2030 Agenda for Sustainable Development* die Gefahr viraler Hepatitis für die öffentliche Gesundheit anerkannt und auf höchster internationaler Ebene Schritte dagegen beschlossen [9]. Zur Umsetzung dieser Ziele wurde im Mai 2016 von der WHA die *Global health sector strategy on viral hepatitis 2016–2021: Towards ending viral hepatitis* verabschiedet [10]. Das Hauptziel dieser Strategie – die **Eliminierung viraler Hepatitis** – ist an die Erreichung folgender Vorgaben bis 2030 geknüpft: **90% weniger neue chronische Infektionen sowie 65% weniger Todesfälle wegen Hepatitis B oder C**. Die Ziele in Bezug auf die HBV-Impfung sind in der Strategie sowie im darauf aufbauenden Aktionsplan der europäischen Region der WHO [11] folgendermassen definiert (Tabelle 3):

Tabelle 3:
Präventionsziele der WHO in Bezug auf die Hepatitis-B-Impfung [10, 11]

Indikator	Ziel [%]	Zeithorizont
Durchimpfung Kleinkinder mit 3 Dosen HBV-Impfstoff	90 (Europa: 95)	2030 (Europa: 2020)
Durchimpfung Neugeborene mit einer Dosis HBV-Impfstoff bei Geburt*	90	2030 (Europa: 2020)
Generelles Screening der Schwangeren mit allfälliger aktiver und passiver Immunisierung der Neugeborenen	90	2030 (Europa: 2020)

* Je nach Land beziehungsweise Endemieniveau wird allen Neugeborenen die Verabreichung einer Dosis HBV-Impfstoff bei Geburt (inkl. 2 nachfolgenden Dosen zur Vervollständigung) oder ein generelles Screening der Schwangeren mit – wenn nötig – aktiver und passiver Immunisierung der Neugeborenen empfohlen.

7. Empfehlungen

7.1 Prävention der Hepatitis B

7.1.1 Impfunabhängige Präventionsmassnahmen

Die Impfung ist nur ein Aspekt der Prävention von Hepatitis B. Als spezifische Massnahme unterstützt sie die generellen Präventionsmassnahmen ohne diese jedoch zu ersetzen. Neben der Impfung werden in der Schweiz die folgenden strukturellen sowie personenzentrierten Massnahmen zur Primärprävention der Hepatitis B umgesetzt: systematisches Screening von Blut- sowie von Organ-, Gewebe- oder Zellenspenden wie auch Anstrengungen zur Reduktion iatrogenen Übertragung auf Gesundheitspersonal [56] beziehungsweise auf Patientinnen oder Patienten [57]. Die etablierte Präventions- sowie Schadensminderungsarbeit im Drogenbereich ist seit 2015 in der Nationalen Strategie Sucht verankert. Dazu existiert seit 2008 (mit Vorläuferprogrammen) eine nationale Informationskampagne zu Hepatitis C (und B) (www.hepch.ch). Das seit 2011 laufende Nationale Programm HIV und andere sexuell übertragbare Infektionen wiederum führt die jahrelangen Bemühungen der Schweiz in diesem Bereich fort (www.bag.admin.ch/aids).

7.1.2 Empfohlene Basisimpfung: neues Vorgehen

Seit 1997 ist die generelle Impfung der Jugendlichen als Hauptstrategie definiert. Diese empfiehlt prioritär die Basisimpfung gegen HBV bei Jugendlichen im Alter von 11–15 Jahren [3]. Die Impfung der Jugendlichen mit 3 Dosen Kinderimpfstoff oder seit 2000 mit 2 Dosen Erwachsenenimpfstoff wird durch die obligatorische Krankenpflegeversicherung (OKP) vergütet [58, 59]. Diese Strategie wurde weitgehend umgesetzt, wie eine Evaluation [5] und die Analyse der obligatorischen Meldedaten bis 2015 zeigen (Abbildung 5) [6].

Die Schweizerische Kommission für Impffragen wies bereits 1997 darauf hin, dass «Die generelle Impfung von Säuglingen in der Zukunft prioritär werden [könnte], falls die Durchimpfung bei den Jugendlichen ungenügend sein sollte oder wenn ein kombinierter Impfstoff (DTP-Hib-HB) zur Verfügung steht» [3]. Seit 2004 wird die HBV-Impfung im Impfplan auch bei Säuglingen und Kindern empfohlen, dies aufgrund der Zulassung hexavalenter Kombinationsimpfstoffe [5]. Die seit 1999 erhobenen Durchimpfungsraten für 2 Dosen HBV-Impfstoff im Alter von 16 Jahren stagnieren seit 2005–2007 bei ca. 70 % [60, 61]. Die Durchimpfung der Säuglinge mit 3 Dosen stieg seit 2005–2007 von 30 % über 43 % (2011–2013) auf nunmehr 53 % (2014–2016) [60]. Dieser Anstieg ist auf die vermehrte Verwendung hexavalenter Kombinationsimpfstoffe auf Wunsch der Eltern und Kinderärzte – auch wegen wiederkehrender Impfstoffknappheiten von pentavalenten Kombinationsimpfstoffen [62] – und nicht auf Änderungen der Impfpfehlungen zurückzuführen.

Das BAG hat 2015–2016 eine Arbeitsgruppe eingesetzt, um die gemäss Schweizerischem Impfplan für Säuglinge und Kleinkinder bis 2 Jahre empfohlenen Impfungen hinsichtlich Änderungen in der Epidemiologie und praktischer Fragen in der bisherigen Umsetzung des Impfplans zu überprüfen. Die daraus abgeleiteten neuen Impfpfehlungen [63] treten mit der Publikation des Schweizerischen Impfplans 2019 in Kraft.

Neu wird die Basisimpfung gegen HBV bevorzugt für Säuglinge mit einem hexavalenten Kombinationsimpfstoff im Alter von 2, 4 und 12 Monaten empfohlen. Die Impfung im Alter von 11–15 Jahren bleibt empfohlen für bisher nicht gegen HBV geimpfte Kinder, das heisst vor Beginn der sexuellen Aktivität. **Das aus Sicht der öffentlichen Gesundheit neu definierte Ziel ist, dass 95 % der 16-Jährigen bis 2030 vollständig gegen HBV geimpft sein sollten.**

Die Argumente für die generelle Impfung mit 3 Dosen im Säuglingsalter sind Folgende:

Angleichung an internationale Strategien

- Die aktuelle Strategie der WHO empfiehlt, dass 90–95 % der Kleinkinder 3 Dosen HBV-Impfstoff erhalten sollen (Details siehe Abschnitt 6). Die Schweiz hat dieses Ziel bisher weder direkt bei Kleinkindern (Durchimpfung von 53 % im Alter von 2 Jahren) noch indirekt bei Jugendlichen (70 %, 16 Jahre) erreicht.
- Die HBV-Impfung im Säuglingsalter wird nicht nur von der WHO, sondern auch von allen europäischen Ländern, mit Ausnahme von Ungarn und Liechtenstein (<https://vaccine-schedule.ecdc.europa.eu/>) sowie den USA, Kanada und Australien empfohlen und in Hochprävalenzländern seit 20 Jahren erfolgreich praktiziert.

Epidemiologie

- Die Impfung im Säuglingsalter ist besser geeignet, chronische Hepatitis-B-Fälle zu verhindern, da sich das Alter bei Infektion umgekehrt proportional zum Risiko einer persistierenden Infektion verhält (das Risiko ist bei Neugeborenen mit ca. 90 % am höchsten).
- Obwohl aus epidemiologischer Sicht kein dringender Bedarf zur Änderung des aktuellen Impfschemas identifiziert wurde, kann davon ausgegangen werden, dass Kinder unter 11 Jahren mit erhöhtem Expositionsrisiko (zum Beispiel Herkunft aus Hochprävalenzländern) durch die aktuelle Impfpfehlung tendenziell schlechter erreicht werden.
- Die Immigration trägt am meisten zu chronischen Hepatitis-B-Fällen in der Schweiz bei [6]. Bei Migrantinnen und Migranten aus Ländern mittlerer oder hoher Endemizität besteht das Risiko, dass bereits Säuglinge im Familienumfeld angesteckt werden, womit eine Impfung im Jugendalter zu spät sein könnte.

Immunogenität, Wirksamkeit, Sicherheit

- Seit der Publikation der aktuellen Impfpfehlungen 1997 haben mehrere Langzeitstudien und eine Evaluation der WHO von 2017 bestätigt, dass eine vollständige Impfung unabhängig von Impfstoff und Alter bei der Impfung zu einem guten Schutz gegen Erkrankung und chronische Infektion führt und Auffrischimpfungen nicht nötig sind [31, 47].
- Die Seroprotektionsraten nach einer vollständigen Impfung im Säuglingsalter sind mindestens gleich gut wie diejenigen im Kindes- oder Jugendalter. Ein Wechsel im Fokus auf Säuglinge unter Verwendung des hexavalenten Kombinationsimpfstoffs mit 3 Dosen im Alter von 2, 4 und 12 Monaten birgt keine immunologischen oder epidemiologischen Risiken und vermittelt einen gleichwertigen Langzeitschutz wie das bisherige 4-Dosen-Schema [64–67].

- Die Sicherheitsprofile zwischen penta- und hexavalenten Kombinationsimpfstoffen sind ähnlich [64]. Der hexavalente Kombinationsimpfstoff kann problemlos zusammen mit den anderen empfohlenen Basisimpfungen (gegen Masern-Mumps-Röteln, Meningo- und Pneumokokken) verabreicht werden [31, 64, 66, 68, 69].

Praktische Aspekte zur Verbesserung der Durchimpfung

- Mit 3 Dosen Kombinationsimpfstoff im Säuglingsalter kann von weniger verpassten Dosen beziehungsweise einer höheren Durchimpfung im Vergleich zur Impfung der Jugendlichen ausgegangen werden. Die Durchimpfungsraten für pentavalente Impfstoffe liegen aktuell bei 96 % für 3 Dosen [60].
- Ein einfacheres Säuglingsimpfschema mit 3 statt wie bisher 4 Dosen Kombinationsimpfstoff vereinfacht die Anwendung in der Praxis.
- Es wird von einer guten Akzeptanz unter Kinderärztinnen und -ärzten ausgegangen, da sich in einer Umfrage 52 % für die Säuglingsimpfung ausgesprochen haben. Dies wird durch die bereits hohe Durchimpfung von 53 % im Alter von 2 Jahren unterstützt. Allgemeinpraktikerinnen und -praktiker sprachen sich nur zu 41 % dafür aus. Deshalb ist es wichtig, dass die Option der Impfung für Jugendliche im Alter von 11–15 Jahren weiterhin bestehen bleibt, damit die Akzeptanz der HBV-Impfung bei Eltern und in der Ärzteschaft nicht vermindert wird.

Finanzielle Aspekte

- Es wurden keine neuen Kosten-Nutzen-Analysen durchgeführt, um die vorgeschlagene Änderung der Impfstrategie aus ökonomischer Sicht zu beurteilen. Es wird jedoch keine Erhöhung der Gesamtkosten erwartet.

7.1.3 Impfung von Personen mit erhöhtem Komplikations-, Übertragungs- oder Expositionsrisiko

Die HBV-Impfung ist für folgende Risikopersonen indiziert:

Personen mit erhöhtem Komplikationsrisiko

- Neugeborene von HBsAg-positiven Müttern (Details siehe Abschnitt 7.1.5) (* Kontrolle der Immunantwort empfohlen)
- Personen mit einer chronischen Lebererkrankung (*)
- Personen mit einer Immunsuffizienz (*)

Personen mit erhöhtem Expositions- und/oder Übertragungsrisiko

- Hämodialysepatientinnen und -patienten (*)
- Hämophile Personen (*)
- Drogenkonsumierende (*)
- Personen mit häufig wechselnden Sexualpartnern (hetero- oder homosexuell)
- Personen, die wegen einer sexuell übertragbaren Krankheit einen Arzt oder eine Ärztin aufsuchen
- Männer, die mit andern Männern Geschlechtsverkehr haben
- Enge Kontaktpersonen von HBsAg-positiven Personen
- Medizinal- und Pflegepersonal; Angestellte in medizinischen Laboratorien (Details siehe Abschnitt 7.1.4) (*)

- Sozialarbeiterinnen und -arbeiter, Gefängnispersonal und Polizeiangehörige mit häufigem Kontakt zu Drogenkonsumierenden (*)
- Personen in Haft
- Geistig behinderte Personen in Heimen und das Betreuungspersonal (*)
- Personen aus Ländern mit hoher oder intermediärer Hepatitis-B-Endemizität
- Reisende in Endemiegebiete, mit engem Kontakt zur Bevölkerung (längere Aufenthalte oder risikoträchtige Aktivitäten)

Praktisches Vorgehen: Impfung und Kontrolle der Immunantwort

Die Impfung ist nach dem klassischen Schema zu den Zeitpunkten 0, 1, 6 Monate durchzuführen. Wenn der Abstand zwischen der 2. und 3. Injektion weniger als 4 Monate beträgt, ist eine 4. Injektion zum Zeitpunkt 12 Monate nötig.

Die Kontrolle der Immunantwort (anti-HBs-Titerbestimmung 4–8 Wochen nach Abschluss der vollständigen Impfung) ist nur bei bestimmten Risikopersonen empfohlen (siehe oben mit *) [51, 70]. Allfällige Auffrischimpfungen und Kontrollen sind je nach Immunantwort durchzuführen (Details siehe Abschnitt 7.1.4). Bei Empfängerinnen und Empfängern von Blutstammzellen sowie von soliden Organen gilt ein spezielles Vorgehen bezüglich Impfzeitpunkt und Kontrollen, welches in separaten Empfehlungen beschrieben ist [71, 72]. Alle Impfungen und serologischen Kontrollen müssen im Impfausweis eingetragen werden. In jeder Schwangerschaft ist ein Test auf HBsAg empfohlen (Details siehe Abschnitt 7.1.5).

7.1.4 Impfung für Beschäftigte im Gesundheitswesen (BiG)

Die Empfehlungen zur HBV-Impfung von Beschäftigten im Gesundheitswesen (BiG) basieren auf Empfehlungen des BAG und der EKIF [48] sowie der Suva [51] (Abbildung 6). Die Prävention blutübertragbarer Infektionen – darunter HBV – von BiG auf Patientinnen und Patienten ist in separaten Empfehlungen beschrieben [57].

Nicht oder unvollständig geimpfte BiG (<3 Dosen oder <2 Dosen im Alter von 11–15 Jahren mit einem HBV-Impfstoff für Erwachsene)

- Es wird empfohlen, fehlende Impfungen nachzuholen und 4–8 Wochen nach der letzten Dosis den anti-HBs-Titer zu bestimmen.
 - Beträgt der Wert ≥ 100 IE/l, sind keine weiteren Massnahmen erforderlich.
 - Liegt der Wert < 100 IE/l, wird eine weitere Dosis verabreicht und die serologische Untersuchung wiederholt.
 - Liegt der Wert danach weiterhin < 100 IE/l, sollten anti-HBc und HBsAg bestimmt werden, um eine frühere oder aktive HBV-Infektion auszuschliessen. Bei anti-HBc- und HBsAg-negativen BiG sollen weitere Dosen in 2- bis 6-monatigen Abständen (je nach HBV-Infektionsrisiko) verabreicht werden. Nach jeder weiteren Dosis empfiehlt sich eine anti-HBs-Titerbestimmung, bis der Schwellenwert von 100 IE/l erreicht wird. Wenn die anti-HBs-Konzentration nach insgesamt 6 Dosen immer noch < 100 IE/l be-

trägt, ist die Indikation für zusätzliche Dosen individuell zu stellen.

- BiG, die eine Vervollständigung der Impfung ablehnen, sollten über ihr HBV-Infektionsrisiko und die Notwendigkeit einer passiven Immunisierung nach Exposition (zum Beispiel durch Nadelstichverletzung) aufgeklärt werden.

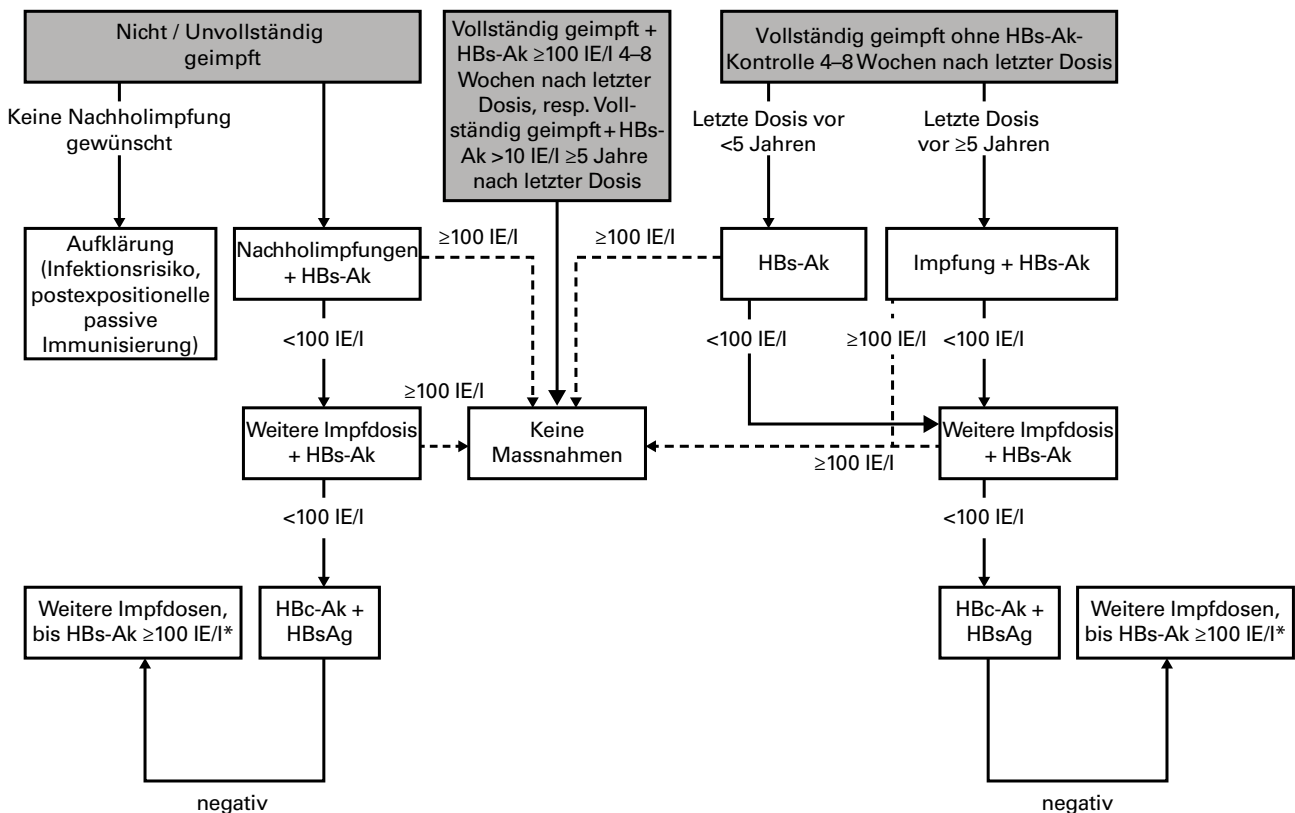
Vollständig geimpfte BiG (≥3 Dosen oder ≥2 Dosen im Alter von 11–15 Jahren mit einem HBV-Impfstoff für Erwachsene):

- Falls anti-HBs ≥100 IE/l: keine weiteren Massnahmen erforderlich.
- Ohne anti-HBs-Titerbestimmung:
 - Liegt die letzte Dosis weniger als 5 Jahre zurück, sollten die anti-HBs kontrolliert werden. Liegt der Wert <100 IE/l, sollte wie für nicht oder unvollständig geimpfte BiG verfahren werden. Beträgt der

Wert danach ≥100 IE/l, sind keine weiteren Massnahmen erforderlich.

- Liegt die letzte Dosis 5 Jahre oder länger zurück, sollte eine weitere Dosis verabreicht und 4–8 Wochen später der anti-HBs-Titer bestimmt werden. Liegt der Wert <100 IE/l, sollte wie für nicht oder unvollständig geimpfte BiG verfahren werden. Beträgt der Wert danach ≥100 IE/l, sind keine weiteren Massnahmen erforderlich.
- Bei vollständig geimpften BiG, bei denen mindestens 5 Jahre nach der letzten Dosis ein anti-HBs-Titer >10 IE/l nachgewiesen wurde (zum Beispiel nach Exposition), kann davon ausgegangen werden, dass der oder die BiG auf die Impfung angesprochen hatte (≥100 IE/l 4–8 Wochen nach der letzten Impfung) und es keiner weiteren Massnahmen bedarf.

Abbildung 6:
Algorithmus zur Hepatitis-B-Impfung bei Beschäftigten im Gesundheitswesen [48]



HBs-Ak: Serologie auf HBs-Antikörper, HBc-Ak: Serologie auf HBc-Antikörper, HBsAg: Serologie auf HBs-Antigen.
 * Falls nach insgesamt 6 Dosen die HBs-Ak weiterhin <100 IE/l betragen, ist die Indikation für zusätzliche Dosen individuell zu stellen.

7.1.5 Systematisches Screening der Schwangeren und Impfung der Neugeborenen

Empfehlung für das Screening der Schwangeren

Alle Schwangeren sollten in jeder Schwangerschaft auf HBsAg getestet werden. Dies gilt ebenfalls für die erste Schwangerschaft von Frauen, die geimpft wurden, namentlich im Rahmen einer generellen Impfung für Jugendliche: Tatsächlich ist nicht auszuschließen, dass ein kleiner Teil von ihnen bereits im Kleinkindalter infiziert wurde, vor allem wenn sie aus Ländern mit hoher oder mittlerer Endemie stammen. Einzige Ausnahme ist eine vorbestehende, zuverlässig dokumentierte Immunität nach vollständiger Impfung (anti-HBs ≥ 100 IE/l) oder nach durchgemachter Infektion (anti-HBc und anti-HBs positiv). Der Test soll im 1. Trimester durchgeführt und bei negativem Resultat bei Schwangeren mit Risikoverhalten oder früherer Test-Verweigerung im 3. Trimester (vorzugsweise in der 32. Schwangerschaftswoche) wiederholt oder nachgeholt werden [27, 28].

Bei HBsAg-positivem Befund ist die Patientin zusätzlich auf HBV-DNA zu testen. **Hochvirämischen Schwangere (HBV-DNA >200000 IE/ml) wird neu eine antivirale Therapie während der Schwangerschaft empfohlen.** Idealerweise sollte die Therapie in der 24.–28. Schwangerschaftswoche beginnen und bis direkt nach der Geburt fortgeführt werden [27, 73]. Der Verlauf der Infektion und die Leberfunktionen bedürfen zudem weiterer Abklärung und Nachbetreuung. Die Patientin soll eingehend über die Konsequenzen für das Kind, die Notwendigkeit einer allfälligen Behandlung während der Schwangerschaft und der neonatalen Prophylaxe unmittelbar nach der Geburt, aber auch über die Folgen für ihre Umgebung informiert werden. So kann die Patientin selbst für die Kommunikation mit dem Personal im Gebärsaal sorgen, falls ihr Schwangerschaftsbericht nicht verfügbar sein sollte, beziehungsweise wenn die Geburt nicht zum vorgesehenen Zeitpunkt oder nicht am vorgesehenen Ort erfolgt. Im Gebärsaal müssen die Testergebnisse im Dossier der Gebärenden auf jeden Fall ausgewiesen sein. Es muss zudem im Geburtsbericht vermerkt und der zuständigen Pädia-terin bzw. Pädia-ter gleich nach der Geburt zugeleitet werden. Das Fachpersonal im Gebärsaal hat sich zu vergewissern, dass die Tests während der aktuellen Schwangerschaft durchgeführt wurden. Wenn keine Tests vorgenommen wurden oder die entsprechenden Ergebnisse nicht vorliegen, muss der HBsAg-Test notfallmässig während der Geburt veranlasst werden. Damit die Kommunikation einwandfrei funktioniert, braucht jede Frauenklinik ein Konzept mit klaren, verbindlichen Richtlinien für die Übermittlung von serologischen Befunden der Mutter.

Empfehlungen für Neugeborene HBsAg-positiver Mütter
Für Neugeborene HBsAg-positiver Mütter müssen die HBIG und die 1. Impfdosis gleichzeitig (an zwei verschie-

denen Injektionsstellen) innerhalb von 12 Stunden nach der Geburt verabreicht werden. Ist der Serostatus der Mutter nicht bekannt und kann innerhalb der ersten 12 Stunden nach der Geburt kein Testergebnis beschafft werden, ist unverzüglich mit der Impfung zu beginnen. Stellt sich die Mutter nach Beginn der Impfung als HBsAg-positiv heraus, werden die HBIG in den ersten 7 Tagen nach der Geburt baldigst nachgeholt.

Die HBIG werden in einer einzigen Dosis von 200 IE i. m. verabreicht. Die HBV-Impfung erfolgt in 4 Dosen im Alter von 0, 1, 2 und 12 Monaten (1. und 2. Dosis mit monovalentem Impfstoff; 3. und 4. Dosis mit hexavalentem Kombinationsimpfstoff). Die 2. Dosis sollte, da es sich um eine Postexpositionsprophylaxe handelt, im Alter von 1 Monat und nicht erst verzögert im Alter von 2 Monaten bei Beginn der empfohlenen Basisimpfungen erfolgen. Für Frühgeborene (<33 . Schwangerschaftswoche [<32 0/7] oder mit einem Geburtsgewicht <1500 g geboren [74]) gilt dasselbe Impfschema im Alter 0, 1, 2 und 12 Monate [74–77]. Eine Überprüfung des Impferfolgs durch eine serologische Kontrolle (anti-HBs und HBsAg) ist 4 Wochen nach der letzten Dosis unerlässlich (anti-HBc sollen im 1. Lebensjahr nicht bestimmt werden, da diese passiv transplazentar übertragen werden). Für einen lang anhaltenden Schutz müssen anti-HBs ≥ 100 IE/l gemessen werden. Bei negativem HBsAg und anti-HBs <100 IE/l ist eine weitere Dosis zu verabreichen und die Immunantwort einen Monat später zu überprüfen. Wenn anti-HBs nach insgesamt 6 Dosen immer noch nicht nachweisbar sind, sollte die HBsAg-Bestimmung bis zum Alter von 5 Jahren einmal jährlich wiederholt werden beziehungsweise mindestens im 5. Altersjahr einmal erfolgen. Danach ist das Risiko einer horizontalen Übertragung innerhalb der Familie sehr klein. Die Eltern sind eingehend darüber zu informieren, wie wichtig es ist, das Impfschema vollständig durchzuführen. Die Dosis, die bei der Geburt verabreicht wurde, muss, wie auch die folgenden Dosen, unbedingt in den Impfausweis eingetragen werden. Die Mutter darf das Kind sofort stillen, wenn die Impfung in den ersten 12 Stunden nach Geburt verabreicht wird.

Empfehlungen für Neugeborene HBsAg-negativer Mütter
Für Neugeborene von Müttern mit isolierten anti-HBc (restliche HBV-Serologie und HBV-DNA negativ, Interpretation siehe Tabelle 1) ist eine Impfung unmittelbar nach der Geburt (ohne HBIG) in Betracht zu ziehen.

Empfehlungen für Kontaktpersonen von Schwangeren
Wenn bei einer Schwangeren HBsAg festgestellt wird, muss bei allen im gleichen Haushalt lebenden sowie bei weiteren nahestehenden Personen eine Hepatitis-B-Serologie (anti-HBc, anti-HBs, HBsAg) durchgeführt und bei negativem Befund geimpft werden. Die betroffenen Personen sind über die Vorsichtsmassnahmen zur Vermeidung einer Übertragung aufzuklären [78].

Tabelle 4:

Zusammenfassung der Empfehlungen zur Prävention der Mutter-Kind-Übertragung von HBV

- Test (HBsAg) in jeder Schwangerschaft im 1. Trimester (*Einzige Ausnahme: vorbestehende, fachgerecht dokumentierte Immunität nach Impfung oder nach durchgemachter Infektion*);
- Übermittlung des Ergebnisses an die Schwangere, ans Fachpersonal im Gebärsaal, und an Pädiaterin/Pädiater (notfallmässiger Test im Gebärsaal, falls zuvor kein Test erfolgte oder das Ergebnis nicht verfügbar ist);
- Falls das HBsAg-Ergebnis der Mutter noch nicht vorliegt, Impfung des Neugeborenen innerhalb der ersten 12 Stunden beginnen und bei positivem Resultat HBIG innerhalb von 7 Tagen verabreichen;
- Bei allen HBsAg-positiven Schwangeren/Müttern:
 - Test auf HBV-DNA: falls >200000 IE/ml, Option für antivirale Therapie während der Schwangerschaft mit Spezialisten abklären;
 - Gegebenenfalls Überweisung der Patientin an Spezialisten zur Vervollständigung der serologischen Befunde und der Leberparameter, Festlegung von Behandlung, Beratung und Langzeitbegleitung;
 - Test (anti-HBc, anti-HBs, HBsAg) bei Haushaltsmitgliedern und weiteren engen Kontaktpersonen und Impfempfehlung an negative Personen;
- Eltern über alle für das Neugeborene zu treffenden Massnahmen informieren;
- Neugeborene: 1. Impfung und spezifische Immunglobuline (HBIG) innerhalb von 12 Stunden nach der Geburt, dann Impfserie innerhalb der ersten 12 Lebensmonate vervollständigen (monovalenter Impfstoff auch für 2. Dosis im Alter 1 Monat, hexavalenter Kombinationsimpfstoff für 3. und 4. Dosis im Alter 2 und 12 Monate). Gleiches Vorgehen und Impfschema für Frühgeborene (<33. Schwangerschaftswoche [<32 0/7] oder mit einem Geburtsgewicht < 1500 g geboren): HBIG bei Geburt und Impfung im Alter 0, 1, 2, 12 Monate.
- Serologische Kontrolle (anti-HBs und HBsAg) beim Säugling 4 Wochen nach der 4. Dosis;
- Bei fehlender oder ungenügender Immunantwort (anti-HBs < 100 IE/l) und HBsAg-negativ, bis zu 2 zusätzliche Impfdosen verabreichen.
- Bei HBsAg-negativen Schwangeren mit Risikoverhalten oder früherer Test-Verweigerung:
 - Test (HBsAg) im 3. Trimester (vorzugsweise in der 32. Schwangerschaftswoche) wiederholen.

7.2 Empfohlene Impfungen

7.2.1 Impfschema

Tabelle 5:
HBV-Impfschema für die empfohlene Basisimpfung

Wer	Schema/Alter oder Intervalle	Impfstofftyp
Säuglinge bis 12 Monate	Termingeborene: Alter 2, 4, 12 Monate Frühgeborene ^a : Alter 2, 3, 4, 12 Monate	Hexavalent für alle Dosen
Jugendliche, 11–15 Jahre (wenn nicht als Säugling geimpft)	0, 4–6 Monate	Monovalent (Erwachsenendosis)
	0, 1, 6 Monate	Monovalent (Kinderdosis)

^a <33. Schwangerschaftswoche (<32 0/7) oder mit einem Geburtsgewicht von <1500 g geboren
 Eine Nachholimpfung ist ab 16 Jahren ohne Alterslimit möglich, ausser es liegt kein Expositionsrisiko vor.
 HBV: Hepatitis-B-Virus

Tabelle 6:
HBV-Impfschema für die empfohlene Risikogruppenimpfung

Wer	Schema/Alter oder Intervalle	Impfstofftyp
Neugeborene falls Mutter HBsAg-positiv	Termingeborene: bei Geburt ^a , Alter 1, 2, 12 Monate Frühgeborene ^b : bei Geburt ^a , Alter 1, 2, 12 Monate	Monovalent für 1. und 2. Dosis, hexavalent für 3. und 4. Dosis
Neugeborene falls Mutter mit isolierten anti-HBc	Termingeborene: bei Geburt, Alter 1, 2, 12 Monate Frühgeborene ^b : bei Geburt, Alter 1, 2, 12 Monate	Monovalent für 1. und 2. Dosis, hexavalent für 3. und 4. Dosis
Säuglinge bis 12 Monate	Termingeborene: Alter 2, 4, 12 Monate Frühgeborene ^b : Alter 2, 3, 4, 12 Monate	Hexavalent für alle Dosen
Kinder, 1–10 Jahre	0, 1, 6 Monate ^c	Monovalent
	0, 6–12 Monate	Bivalent mit HAV
Jugendliche, 11–15 Jahre	0, 4–6 Monate	Monovalent (Erwachsenendosis)
	0, 1, 6 Monate ^c	Monovalent (Kinderdosis)
	0, 6–12 Monate	Bivalent mit HAV
Erwachsene, ≥ 16 Jahre	0, 1, 6 Monate ^c	Monovalent oder bivalent mit HAV
Hämodialysepatientinnen und -patienten	0, 1, 6 Monate	Monovalent (Dialysedosis, 40 µg)
	0, 1, 2, 6 Monate	Monovalent (je 2 × 20 µg)

^a Geburtsdosis zusammen mit HBIG-Gabe, serologische Kontrolle des Impferfolgs 4 Wochen nach der letzten Dosis; ^b <33. Schwangerschaftswoche (<32 0/7) oder mit einem Geburtsgewicht von <1500 g geboren; ^c Schnellschema mit 4 Dosen möglich, falls schnellerer Schutz nötig
 HBV: Hepatitis-B-Virus, HBsAg: Hepatitis-B-Oberflächenantigen, anti-HBc: Antikörper gegen das Core-Antigen, HAV: Hepatitis-A-Virus, HBIG: Hepatitis-B-Immunglobulin

7.2.2 Verabreichung des Impfstoffs

Die Impfstoffe sollten, wenn immer möglich, nach dem empfohlenen Schema verabreicht werden (Tabellen 5 und 6). Bei der postexpositionellen Impfung (z. B. Neugeborene von HBsAg-positiven Müttern) soll die 2. Dosis nach 4 Wochen ohne Verzögerung verabreicht werden, um eine Infektion bestmöglich zu verhindern. In allen andern Situationen hat ein grösserer zeitlicher Abstand zwischen der 1. und 2. Dosis bei einer Impfung mit 3 oder mehr Dosen wenig Einfluss auf die Immunantwort und die Endkonzentration der Antikörper [79, 80]. Hingegen muss ein Abstand von 4–6 Monaten zwischen den jeweils letzten 2 Injektionen eingehalten werden für die Ausbildung des immunologischen Gedächtnisses und somit für den Langzeitschutz [31]. Eine Verlängerung des Intervalls zwischen der 2. und 3. Injektion führt zu höheren anti-HBs-Titern [80–82]. Bei der Impfung mit dem hexavalenten Kombinationsimpfstoff soll die 3. Dosis im 12. Lebensmonat erfolgen. Wenn mit einer Impfung begonnen wurde und sich die Verabreichung der weiteren Dosen gegenüber dem üblichen Schema verzögert, genügt es, die fehlenden Injektionen nachzuholen, ohne mit der kompletten Impfung neu zu beginnen [83]. Ein beschleunigtes Verfahren, hauptsächlich für Reisende, ist ebenfalls möglich mit 3+1 Dosen [84, 85]. Bei Erwachsenen und Kindern ab dem gefähigen Alter soll die Injektion intramuskulär in den Deltamuskel erfolgen. Die Injektion in den Gesässmuskel sollte unbedingt vermieden werden. Sie bewirkt eine ungenügende Serokonversion und unzulängliche Antikörperkonzentration [86, 87]. Bei Säuglingen bis zum Gehbeginn soll die Injektion in der Mitte der anterolateralen Seite des Oberschenkels erfolgen. Die Länge der Nadel sollte der Dicke der Fettschicht der zu impfenden Person angepasst werden, um eine subkutane Verabreichung des Impfstoffs zu vermeiden [88].

7.2.3 Serologische Kontrollen

Vor der Impfung

Eine generelle vorgängige serologische Abklärung wird nicht empfohlen (Kosten, die Impfung bereits infizierter oder immuner Personen hat keine negativen Auswirkungen). Sie ist aber sinnvoll bei Personengruppen mit erhöhter Prävalenz (Drogenkonsumierende, Personen, welche im gleichen Haushalt mit einem infizierten Menschen leben oder aus einer Region mit hoher Prävalenz kommen).

Nach der Impfung

Eine serologische Kontrolle empfiehlt sich nur bei Neugeborenen von HBsAg-positiven Müttern sowie bei Personen mit einem erhöhten Risiko, speziell beim Gesundheitspersonal (Details siehe Abschnitt 7.1.3 und 7.1.4). Sie ist im Rahmen einer generellen Impfung unnötig.

Auffrischimpfung

Eine Auffrischimpfung ist bei vollständig geimpften Personen mit anti-HBs > 100 IE/l (siehe oben) nicht nötig. Dies gilt auch für die generelle Impfung, da über 90% der geimpften Personen eine genügende Immunantwort aufweisen. Auffrischimpfungen sind angezeigt für Nonresponder oder bei einer schwachen Antwort und gleichzeitig erhöhtem Risiko, speziell beim Gesundheitspersonal (Details siehe Abschnitt 7.1.3 und 7.1.4).

7.3 Postexpositionelle Prophylaxe

7.3.1 Berufliche Expositionen

Das HBV kann im beruflichen Umfeld im Rahmen einer akzidentellen perkutanen oder Schleimhaut-Exposition übertragen werden. Durch intakte Haut vermag das Virus nicht einzudringen. Es ist äusserst wichtig, dass nach einer beruflichen Exposition mit potentiell infektiösem Material unverzüglich die nötigen Massnahmen hinsichtlich einer HBV-PEP getroffen werden.

Die Indikation und das anschliessende Vorgehen zur HBV-PEP hängen in erster Linie von drei Faktoren ab: dem serologischen Status der Person, von der die Exposition ausging (Indexperson), dem Impfstatus der exponierten BiG sowie deren Immunantwort. Ist bei der exponierten BiG ein anti-HBs-Titer ≥ 100 IE/l nach vollständiger Impfung dokumentiert, erübrigt sich eine HBV-PEP, da lebenslanger Schutz besteht (Details siehe Abschnitt 7.1.4). Ohne diese Dokumentation oder wenn der anti-HBs-Titer < 10 IE/l beträgt, wird möglichst schnell eine Dosis monovalenter HBV-Impfstoff und HBIG verabreicht (Vorgehen siehe aktuelle Empfehlungen auf <https://www.bag.admin.ch/empfehlungen-impfungen-prophylaxe>).

7.3.2 Ausserberufliche Expositionen

Eine PEP ist auch nach sexuellem Kontakt mit einem Partner/einer Partnerin mit akuter Hepatitis B oder nach einer Verletzung durch Spritzen indiziert. Die HBIG-Gabe ist dann wirksam, wenn sie rasch erfolgt [89]. Nach Ablauf von einer Woche nach der Exposition hat die HBIG-Gabe wahrscheinlich keinen Nutzen mehr. Es ist möglich, dass eine zusätzliche aktive Immunisierung die Wirksamkeit der Behandlung steigert. Eine serologische Untersuchung bei der exponierten Person (anti-HBs) wird empfohlen, falls sie rasch erfolgen kann.

Personen, die mit einer an akuter Hepatitis erkrankten Person im selben Haushalt leben, sollten ebenfalls geimpft werden. Eine zusätzliche HBIG-Gabe ist nur bei Kindern unter 12 Monaten indiziert, falls die Mutter beziehungsweise die mit der engen Betreuung dieser Kinder betraute Person eine akute Infektion aufweist. In dieser Situation ist das Übertragungsrisiko speziell hoch und die Entwicklung zur chronischen Infektion beim Kind häufig.

7.4 Kostenübernahme

Die OKP kommt bei allen Indikationen, ohne Altersbegrenzung, für die Impfkosten auf. Ausnahmen: Bei beruflicher Indikation übernimmt der Arbeitgeber die Kosten für die Impfung sowie die serologische Kontrolle [48, 51, 70]. Gemäss Unfallversicherungsgesetz (UVG) übernehmen die UVG-Versicherer die Kosten bei einer postexpositionellen Prophylaxe. Einzig die Impfung für Reisende muss selber bezahlt werden.

Literatur

- Grob PJ. Illegale Drogen und ihre medizinischen, sozialen und politischen Folgen: Eine Chronologie der Ereignisse in der Schweiz 1967–2016; 2017. http://recherche.nebis.ch/NEBIS:default_scope:ebi01_prod010902371 [Zugriff am 21.08.17].
- Grob PJ, Joller-Jemelka HI, Steffen R, Gutzwiller F. Acute Viral Hepatitis 5 Years After Start of Vaccination Campaign in Zürich. *Lancet* 1988; 332(8607): 402.
- Bundesamt für Gesundheit, Schweizerische Kommission für Impffragen, Schweizerische Expertengruppe für virale Hepatitis. Empfehlungen zur Hepatitis-B-Impfung. Bern: BAG; 1997.
- World Health Assembly. Immunization and vaccine quality: Resolution WHA45.17. WHO; 1992. <http://www.who.int/iris/handle/10665/175778> [Zugriff am 02.07.2018].
- Bundesamt für Gesundheit. Hepatitis-B-Impfung von Adoleszenten in der Schweiz: Grosser Einfluss auf die Krankheitsinzidenz in dieser Altersgruppe. *Bull BAG* 2004; Nr. 49: 923–31.
- Richard J-L, Schaetti C, Basler S, Masserey Spicher V. Reduction of acute hepatitis B through vaccination of adolescents with no decrease in chronic hepatitis B due to immigration in a low endemicity country. *Swiss Med Wkly* 2017; 147: w14409.
- World Health Organization. Global Hepatitis Report 2017. Geneva: WHO; 2017.
- Whitford K, Liu B, Micallef J et al. Long-term impact of infant immunization on hepatitis B prevalence: a systematic review and meta-analysis. *Bull World Health Organ* 2018; 96(7): 484–97.
- United Nations General Assembly. Transforming our world: the 2030 Agenda for Sustainable Development: Resolution A/RES/70/1. UN; 2015. http://www.un.org/ga/search/view_doc.asp?symbol=A/RES/70/1&Lang=E [Zugriff am 29.05.2018].
- World Health Organization. Global health sector strategy on viral hepatitis 2016–2021: Towards ending viral hepatitis. Geneva: WHO; 2016.
- World Health Organization Regional Office for Europe. Action plan for the health sector response to viral hepatitis in the WHO European Region. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2017.
- Bundesamt für Gesundheit, Eidgenössische Kommission für Impffragen, Arbeitsgruppe «Prävention der Mutter-Kind-Übertragung von Hepatitis B». Empfehlungen zur Prävention der Mutter-Kind-Übertragung von Hepatitis B. Bern: BAG; 2007.
- Thio CL, Hawkins C. Hepatitis B Virus and Hepatitis Delta Virus. In: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ (Hrsg.). *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 8. Aufl. Philadelphia: Saunders; 2015, 1815–1839.
- Robert Koch-Institut. RKI-Ratgeber für Ärzte: Hepatitis B und D; 2016. https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber_HepatitisB.html [Zugriff am 14.03.2018].
- Alter HJ, Seeff LB, Kaplan PM et al. Type B hepatitis: the infectivity of blood positive for e antigen and DNA polymerase after accidental needlestick exposure. *N Engl J Med* 1976; 295(17): 909–13.
- Seeff LB, Wright EC, Zimmerman HJ et al. Type B hepatitis after needle-stick exposure: prevention with hepatitis B immune globulin. Final report of the Veterans Administration Cooperative Study. *Ann Intern Med* 1978; 88(3): 285–93.
- Beasley RP, Hwang LY. Postnatal infectivity of hepatitis B surface antigen-carrier mothers. *J Infect Dis* 1983; 147(2): 185–90.
- Nordenfelt E, Dahlquist E. HBsAg positive adopted children as a cause of intrafamilial spread of hepatitis B. *Scand J Infect Dis* 1978; 10(3): 161–3.
- Steinberg SC, Alter HJ, Leventhal BG. The risk of hepatitis transmission to family contacts of leukemia patients. *J Pediatr* 1975; 87(5): 753–6.
- Lobato C, Tavares-Neto J, Rios-Leite M et al. Intrafamilial prevalence of hepatitis B virus in Western Brazilian Amazon region: Epidemiologic and biomolecular study. *J Gastroenterol Hepatol* 2006; 21(5): 863–8.
- Erol S, Ozkurt Z, Ertek M, Tasyaran MA. Intrafamilial transmission of hepatitis B virus in the eastern Anatolian region of Turkey. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2003; 15(4): 345–9.
- Lee AK, Ip HM, Wong VC. Mechanisms of maternal-fetal transmission of hepatitis B virus. *J Infect Dis* 1978; 138(5): 668–71.
- Okada K, Kamiyama I, Inomata M et al. e antigen and anti-e in the serum of asymptomatic carrier mothers as indicators of positive and negative transmission of hepatitis B virus to their infants. *N Engl J Med* 1976; 294(14): 746–9.
- Biswas SC, Gupta I, Ganguly NK et al. Prevalence of hepatitis B surface antigen in pregnant mothers and its perinatal transmission. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1989; 83(5): 698–700.
- Schweitzer IL. Vertical transmission of the hepatitis B surface antigen. *Am J Med Sci* 1975; 270(2): 287–91.
- Brown RS, McMahon BJ, Lok, Anna S F et al. Antiviral therapy in chronic hepatitis B viral infection during pregnancy: A systematic review and meta-analysis. *Hepatology* 2016; 63(1): 319–33.
- Schillie S, Vellozzi C, Reingold A et al. Prevention of Hepatitis B Virus Infection in the United States: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. *MMWR Recomm Rep* 2018; 67(1): 1–31.
- European Centre for Disease Prevention and Control. Antenatal screening for HIV, hepatitis B, syphilis and rubella susceptibility in the EU/EEA – addressing the vulnerable populations. Stockholm: ECDC; 2017.
- Beasley RP, Stevens CE, Shiao IS, Meng HC. Evidence against breastfeeding as a mechanism for vertical transmission of hepatitis B. *Lancet* 1975; 2(7938): 740–1.
- World Health Organization. Hepatitis B and breastfeeding. *World Health Organization. J Int Assoc Physicians AIDS Care* 1998; 4(7): 20–1.
- van Damme P, Ward J, Shouval D et al. Hepatitis B vaccines. In: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA (Hrsg.). *Vaccines*. 6. Aufl. Philadelphia: Saunders; 2013, 205–234.
- World Health Organization. Guidelines on hepatitis B and C testing. Geneva: WHO; 2017.
- Bart PA, Jacquier P, Zuber PL et al. Seroprevalence of HBV (anti-HBc, HBsAg and anti-HBs) and HDV infections among 9006 women at delivery. *Liver* 1996; 16(2): 110–6.
- Silva AE, McMahon BJ, Parkinson AJ et al. Hepatitis B virus DNA in persons with isolated antibody to hepatitis B core antigen who subsequently received hepatitis B vaccine. *Clin Infect Dis* 1998; 26(4): 895–7.
- Dickson RC, Everhart JE, Lake JR et al. Transmission of hepatitis B by transplantation of livers from donors positive for antibody to hepatitis B core antigen. The National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases Liver Transplantation Database. *Gastroenterology* 1997; 113(5): 1668–74.
- Feo TM de, Poli F, Mozzi F et al. Risk of transmission of hepatitis B virus from anti-HBc positive cadaveric organ donors: A collaborative study. *Transplant Proc* 2005; 37(2): 1238–9.
- Lai CL, Lau JY, Yeoh EK et al. Significance of isolated anti-HBc seropositivity by ELISA: implications and the role of radioimmunoassay. *J Med Virol* 1992; 36(3): 180–3.
- Schweitzer A, Horn J, Mikolajczyk RT et al. Estimations of worldwide prevalence of chronic hepatitis B virus infection: A systematic review of data published between 1965 and 2013. *The Lancet* 2015; 386(10003): 1546–55.
- Institut für Sozial- und Präventivmedizin der Universität Bern. Situationsanalyse zu Hepatitis B und C in der Schweiz [Erratum zum Bericht im Auftrag des BAG]; 2017. www.bag.admin.ch/situationsanalyse-hepatitis [Zugriff am 24.12.2018].
- Institut für Sozial- und Präventivmedizin der Universität Bern. Situationsanalyse zu Hepatitis B und C in der Schweiz [Bericht im Auftrag des BAG]; 2017. www.bag.admin.ch/situationsanalyse-hepatitis [Zugriff am 24.12.2018].
- Aebi-Popp K, Kahlert C, Rauch A et al. Heterogeneity in testing practices for infections during pregnancy: national survey across Switzerland. *Swiss Med Wkly* 2016; 146: w14325.
- Heininger U, Vaudaux B, Nidecker M et al. Evaluation of the compliance with recommended procedures in newborns exposed to HBsAg-positive mothers: a multicenter collaborative study. *Pediatr Infect Dis J* 2010; 29(3): 248–50.
- Keiser O, Giudici F, Müllhaupt B et al. Trends in hepatitis C-related mortality in Switzerland. *J Viral Hepat* 2018; 25(2): 152–60.
- Florenzi A, Baldo V, Cristoforetti M et al. Long-term persistence of anti-HBs after vaccination against HBV: an 18 year experience in health care workers. *Vaccine* 2004; 22(5–6): 607–10.
- Honorati MC, Palareti A, Dolzani P et al. A mathematical model predicting anti-hepatitis B virus surface antigen (HBs) decay after vaccination against hepatitis B. *Clin Exp Immunol* 1999; 116(1): 121–6.
- Banatvala JE, van Damme P. Hepatitis B vaccine – do we need boosters? *J Viral Hepat* 2003; 10(1): 1–6.
- World Health Organization. Hepatitis B vaccines: WHO position paper – July 2017. *Weekly epidemiological record* 2017; 92(27): 369–92.
- Bundesamt für Gesundheit. Impfeempfehlungen für Beschäftigte im Gesundheitswesen. *Bull BAG* 2009; Nr. 43: 804–8.
- Robert Koch-Institut. Wissenschaftliche Begründung für die Änderung der Empfehlung zur Impfung gegen Hepatitis B. *Epidemiologisches Bulletin* 2013(36/37): 371–81.
- Public Health England. The Green Book: Chapter 18: Hepatitis B; 2017. <https://www.gov.uk/government/publications/hepatitis-b-the-green-book-chapter-18> [Zugriff am 14.06.2018].
- Jost M, Merz B, Colombo C et al. Verhütung blutübertragbarer Infektionen im Gesundheitswesen. Luzern: Suva; 2011.
- Huzly D, Schenk T, Jilg W, Neumann-Haefelin D. Comparison of nine commercially available assays for quantification of antibody response to hepatitis B virus surface antigen. *J Clin Microbiol* 2008; 46(4): 1298–306.
- World Health Organization. Factsheet Hepatitis B; 2017. www.who.int/mediacentre/factsheets/fs204/en/ [Zugriff am 19.07.2017].
- World Health Organization. Information sheet: Observed rate of vaccine reaction, Hepatitis B vaccine; 2012. www.who.int/vaccine_safety/initiative/tools/Hep_B_Vaccine_rates_information_sheet.pdf [Zugriff am 19.07.2017].
- Langer-Gould A, Qian L, Tartof SY et al. Vaccines and the risk of multiple sclerosis and other central nervous system demyelinating diseases. *JAMA Neurol* 2014; 71(12): 1506–13.
- Colombo C, Masserey V, Ruef C. Incidence of needlestick injuries and other sharps exposures in Swiss acute care hospitals: results of a sentinel surveillance study. *J Hosp Infect* 2011; 77(2): 181–3.
- Bundesamt für Gesundheit. Richtlinien und Empfehlungen – Prävention blutübertragbarer Krankheiten auf Patienten: Empfehlungen für Personal im Gesundheitswesen mit Hepatitis-B, Hepatitis-C- oder HIV-Infektion. *Bull BAG* 2011; Nr. 10: 201–4.

Bundesamt für Gesundheit

Empfehlungen zur Prävention von Hepatitis B

58. Bundesamt für Gesundheit. Alternatives Impfschema für Jugendliche: Hepatitis-B-Impfung. Bull BAG 2000; Nr. 44: 852.
59. Bundesamt für Gesundheit. Hepatitis-B-Impfung mit zwei Dosen für Jugendliche. Bull BAG 2005; Nr. 23: 394.
60. Bundesamt für Gesundheit. Kantonales Durchimpfungsmonitoring Schweiz; 2018. www.bag.admin.ch/durchimpfung [Zugriff am 24.12.2018].
61. Bundesamt für Gesundheit. Durchimpfung von 2-, 8- und 16-Jährigen in der Schweiz, 2011 bis 2013. Bull BAG 2015; Nr. 28: 538–43.
62. Bundesamt für Gesundheit. Impfstoffversorgung: Stand Juli 2015 und Anpassung der Empfehlung für Auffrischimpfungen gegen Diphtherie, Tetanus und Pertussis im Vorschulalter. Bull BAG 2015; Nr. 30: 577–8.
63. Bundesamt für Gesundheit, Eidgenössische Kommission für Impffragen. Bull BAG 2019; Nr. 13.
64. Zepp F, Schmitt H-J, Cleerhout J et al. Review of 8 years of experience with Infanrix hexa (DTP_a-HBV-IPV/Hib hexavalent vaccine). *Expert Rev Vaccines* 2009; 8(6): 663–78.
65. Silfverdal S-A, Icardi G, Vesikari T et al. A Phase III randomized, double-blind, clinical trial of an investigational hexavalent vaccine given at 2, 4, and 11–12 months. *Vaccine* 2016; 34(33): 3810–6.
66. European Medicines Agency. Infanrix Hexa: EPAR – Product Information; 2018 [Zugriff am 14.06.2018].
67. Avdicova M, Crasta PD, Hardt K, Kovac M. Lasting immune memory against hepatitis B following challenge 10–11 years after primary vaccination with either three doses of hexavalent DTP_a-HBV-IPV/Hib or monovalent hepatitis B vaccine at 3, 5 and 11–12 months of age. *Vaccine* 2015; 33(23): 2727–33.
68. Esposito S, Tansley S, Thompson A et al. Safety and immunogenicity of a 13-valent pneumococcal conjugate vaccine compared to those of a 7-valent pneumococcal conjugate vaccine given as a three-dose series with routine vaccines in healthy infants and toddlers. *Clin Vaccine Immunol* 2010; 17(6): 1017–26.
69. Kieninger DM, Kueper K, Steul K et al. Safety, tolerability, and immunologic noninferiority of a 13-valent pneumococcal conjugate vaccine compared to a 7-valent pneumococcal conjugate vaccine given with routine pediatric vaccinations in Germany. *Vaccine* 2010; 28(25): 4192–203.
70. Jost M, Merz B, Colombo C et al. Verhütung blutübertragbarer Infektionen: Empfehlungen für Berufsgruppen ausserhalb des Gesundheitswesens. Luzern: Suva; 2011.
71. Bundesamt für Gesundheit. Empfehlungen zur Impfung von Empfängerinnen und Empfängern von Blut-Stammzellen. Bull BAG 2012; Nr. 21: 363–70.
72. Bundesamt für Gesundheit. Impfeempfehlungen für Personen vor und nach Transplantation eines soliden Organs. Bull BAG 2014; Nr. 8: 155–8.
73. European Association for the Study of the Liver. EASL 2017 Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection. *J Hepatol* 2017; 67(2): 370–98.
74. Bundesamt für Gesundheit, Eidgenössische Kommission für Impffragen, Schweizerische Gesellschaft für Neonatologie, Schweizerische Gesellschaft für Pädiatrie. Impfung von Frühgeborenen. Bern: BAG; 2009.
75. Omeñaca F, Vázquez L, García-Corbeira P et al. Immunization of preterm infants with GSK's hexavalent combined diphtheria-tetanus-acellular pertussis-hepatitis B-inactivated poliovirus-Haemophilus influenzae type b conjugate vaccine: A review of safety and immunogenicity. *Vaccine* 2018; 36(7): 986–96.
76. Omeñaca F, García-Sicilia J, García-Corbeira P et al. Response of preterm newborns to immunization with a hexavalent diphtheria-tetanus-acellular pertussis-hepatitis B virus-inactivated polio and Haemophilus influenzae type b vaccine: First experiences and solutions to a serious and sensitive issue. *Pediatrics* 2005; 116(6): 1292–8.
77. Waitz M, Hopfner R, Hummler HD, Heininger U. Hepatitis B Postexposure Prophylaxis in Preterm and Low-Birth-Weight Infants. *Am J Perinatol Rep* 2015; 5: e67–e72.
78. van Steenberghe JE, Baayen D, Peerbooms PGH et al. Much gained by integrating contact tracing and vaccination in the hepatitis B antenatal screening program in Amsterdam, 1992–1999. *J Hepatol* 2004; 40(6): 979–85.
79. Middleman AB, Kozinetz CA, Robertson LM et al. The effect of late doses on the achievement of seroprotection and antibody titer levels with hepatitis b immunization among adolescents. *Pediatrics* 2001; 107(5): 1065–9.
80. Jilg W, Schmidt M, Deinhardt F. Vaccination against hepatitis B: comparison of three different vaccination schedules. *J Infect Dis* 1989; 160(5): 766–9.
81. Hadler SC, deMonzon MA, Lugo DR, Perez M. Effect of timing of hepatitis B vaccine doses on response to vaccine in Yucpa Indians. *Vaccine* 1989; 7(2): 106–10.
82. Thisyakorn U, Montellano M, Lane A. Routine Newborn Hepatitis B Immunization. *Infectious Diseases in Clinical Practice* 2011; 19(5): 326–31.
83. Kroger AT, Atkinson WL, Pickering LK. General immunization practices. In: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA (Hrsg.). *Vaccines*. 6. Aufl. Philadelphia: Saunders; 2013, 88–112.
84. Bock HL, Löscher T, Scheiermann N et al. Accelerated Schedule for Hepatitis B Immunization. *J Travel Med* 1995; 2(4): 213–7.
85. Nothdurft HD, Zuckerman J, Stoffel M et al. Accelerated vaccination schedules provide protection against hepatitis A and B in last-minute travelers. *J Travel Med* 2004; 11(4): 260–1.
86. Shaw FE, JR, Guess HA, Roets JM et al. Effect of anatomic injection site, age and smoking on the immune response to hepatitis B vaccination. *Vaccine* 1989; 7(5): 425–30.
87. Redfield RR, Innis BL, Scott RM et al. Clinical evaluation of low-dose intradermally administered hepatitis B virus vaccine. A cost reduction strategy. *JAMA* 1985; 254(22): 3203–6.
88. Poland GA, Borrud A, Jacobson RM et al. Determination of deltoid fat pad thickness. Implications for needle length in adult immunization. *JAMA* 1997; 277(21): 1709–11.
89. Redeker AG, Mosley JW, Gocke DJ et al. Hepatitis B immune globulin as a prophylactic measure for spouses exposed to acute type B hepatitis. *N Engl J Med* 1975; 293(21): 1055–9.