



# Epidemiologisches Bulletin

27. Juli 2017 / Nr. 30

AKTUELLE DATEN UND INFORMATIONEN ZU INFektionsKRANKHEITEN UND PUBLIC HEALTH

## Zur Situation bei wichtigen Infektionskrankheiten in Deutschland Hepatitis C im Jahr 2016

Infektionen mit Hepatitis-C-Viren gehören zu den häufigsten Infektionskrankheiten weltweit. Sie zählen zu den bedeutendsten Ursachen von Leberzirrhose und Leberzellkarzinom. Nach Schätzungen der Weltgesundheitsorganisation (WHO) starben im Jahr 2015 etwa 399.000 Menschen an Hepatitis-C-bedingten Spätfolgen. Das Spektrum der antiviralen Behandlungsoptionen hat sich deutlich erweitert, so dass mittlerweile die meisten chronischen Infektionen durch eine effektive medikamentöse Therapie geheilt werden können und damit auch bei rechtzeitiger Behandlung Spätfolgen verhindert werden können. Da die Infektion häufig asymptomatisch verläuft, sollten Gruppen mit hohem Risiko und erhöhter Prävalenz gescreent und regelmäßig getestet werden. Für das Jahr 2016 wurden insgesamt 4.368 Fälle von erstdiagnostizierter Hepatitis C in Deutschland an das Robert Koch-Institut (RKI) übermittelt. Neben der individuellen Krankheitslast ergibt sich damit auch in Deutschland eine ökonomische und gesundheitspolitische Bedeutung von Hepatitis C.

### 1. Hintergrund

Das Hepatitis-C-Virus (HCV) wurde im Jahr 1988 erstmals identifiziert (vorher Hepatitis-non-A-non-B).<sup>1</sup> Es handelt sich um ein RNA-Virus, das sich in verschiedenen Genotypen (GT) ausprägt. Mittlerweile sind sieben verschiedene Genotypen und derzeit 67 Subtypen klassifiziert.<sup>2</sup> Weltweit ist GT 1 der häufigste Genotyp (46%), gefolgt von GT 3 (30%). Die GT 2, 4 und 6 sind für insgesamt 23% der Fälle verantwortlich. GT 5 spielt nur eine sehr untergeordnete Rolle (<1% der Fälle).<sup>3</sup> In den meisten europäischen Ländern ist der am häufigsten vorkommende GT 1b, wohingegen in Nordamerika, Großbritannien, Skandinavien und Australien der GT 1a am weitesten verbreitet ist.<sup>4</sup>

HCV wird fast ausschließlich durch Blut übertragen. Ein HCV-Nachweis in anderen Körperflüssigkeiten ist zwar möglich, eine Virusübertragung darüber aber eher unwahrscheinlich. In etwa 75% der Fälle verläuft eine Infektion mit HCV unbemerkt oder mit unspezifischen, grippeähnlichen Symptomen. Etwa 25% der Infizierten entwickeln eine akute (häufig milde) Hepatitis mit meist nur mäßig erhöhten Transaminasenwerten. Fulminante Verläufe sind sehr selten. Bis zu 85% der Infektionen gehen in chronische Formen über, die klinisch häufig uncharakteristisch und mild verlaufen. Das Risiko, innerhalb von 20 Jahren eine Leberzirrhose zu entwickeln, beträgt bei chronisch Infizierten 15–30%.<sup>5</sup> Personen mit Leberzirrhose haben ein Risiko von 2–4% pro Jahr, ein Leberzellkarzinom zu entwickeln.<sup>6</sup> Schätzungen zufolge lassen sich in Industrieländern etwa 20% der akuten Leberentzündungen, mehr als 40% aller Leberzirrhosen, 70–85% der chronischen Leberentzündungen und 60% der Leberzelltumoren auf eine chronische Hepatitis C zurückführen. Eine HCV-Infektion ist in 63% der Fälle die aufgeführte Indikation für eine Lebertransplantation in Europa.<sup>7</sup>

### 2. Epidemiologische Situation

Hepatitis C ist weltweit verbreitet. Neuesten Schätzungen der WHO zufolge, die anders als in den Vorjahren die Prävalenz chronischer virämischer Infektionen

Diese Woche 30/2017

Hepatitis C im Jahr 2016

Deutsches Elektronisches Melde- und Informationssystem für den Infektionsschutz (DEMIS)

Neuberufung von Konsiliarlaboren

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten  
27. Woche 2017



und nicht die Antikörperprävalenz umfassen, sind weltweit etwa 71 Millionen Menschen chronisch mit HCV infiziert, das entspricht etwa 1% der Weltbevölkerung.<sup>8</sup> Im Jahr 2015 waren dem aktuell publizierten *Global Hepatitis Report* zufolge die am meisten von der Infektion betroffenen Regionen die östliche Mittelmeerregion mit der höchsten Prävalenz von chronischer Hepatitis C (2,3%), v. a. bedingt durch nosokomiale Transmissionen, gefolgt von der WHO-Region Europa (1,5%), wo ein Großteil der Infektionen injizierendem Drogenkonsum zugeschrieben wird. In den anderen WHO-Regionen variiert die Prävalenz chronischer HCV-Infektionen zwischen 0,5% und 1,0%. Neueren Seroprävalenzstudien zufolge wird in vielen Ländern ein Rückgang der Prävalenz berichtet, v. a. in Hochprävalenzländern wie Ägypten. Dennoch war im Jahr 2015 Schätzungen der WHO zufolge weltweit die Anzahl der Neuinfektionen (n = 1,75 Mio.) höher als die Anzahl der Personen, die durch HCV-bedingte Spätfolgen gestorben sind (n = 399.000) oder erfolgreich behandelt wurden (n = 843.000).<sup>8,9</sup>

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

In der WHO-Region Europa leben schätzungsweise 14 Millionen chronisch mit HCV infizierte Personen.<sup>9,10</sup> Inzidenz und Prävalenz der Infektion schwanken jedoch auch innerhalb Europas stark zwischen den einzelnen Ländern. Ein systematischer Literaturreview erbrachte für Länder der Europäischen Union (EU) und der *European Economic Area* (EEA) eine HCV-Antikörperprävalenz von 1,1%, entsprechend 5,6 Millionen HCV-Fällen, allerdings mit einer großen Unsicherheit aufgrund der heterogenen Datenqualität und einer möglichen Unterschätzung. Die Seroprävalenz für Anti-HCV bewegte sich zwischen 0,1% (Belgien, Niederlande und Irland) und 5,9% (Italien).<sup>11</sup>

Bei Blutspendern in europäischen Ländern wurde eine HCV-Antikörperprävalenz (als Marker einer Durchseuchung der allgemeinen Bevölkerung) zwischen 0,02% und 3,3% beschrieben.<sup>12</sup> Sehr hohe Antikörperprävalenzen finden sich in bestimmten Bevölkerungsgruppen, z. B. bei intravenös Drogen gebrauchenden Menschen (IVD) (bis zu 90%), Dialysepatienten, Personen, die vor 1991 polytransfundiert wurden oder vor Ende der 1980er Jahre Plasmaderivate erhielten.

Deutschland zählt mit einer HCV-Antikörperprävalenz in der deutschen Allgemeinbevölkerung von 0,3% (95%-Konfidenzintervall (KI) 0,1–0,5%) im internationalen Vergleich zu den Ländern mit niedriger Prävalenz für Hepatitis C.<sup>13</sup> Die tatsächliche HCV-Antikörper-Prävalenz dürfte

allerdings höher liegen, da im Deutschen Erwachsenen-gesundheitssurvey (DEGS) Personen aus Heil- und Pflegeanstalten, Krankenhäusern und Justizvollzugsanstalten ausgeschlossen wurden sowie IVD, Menschen aus Ländern mit einer höheren HCV-Prävalenz oder weitere stärker betroffene Gruppen nicht repräsentativ vertreten waren.

### 3. Internationale Aktivitäten

#### **Global Health Sector Strategy der WHO**

Im Mai 2016 hat die *World Health Assembly* die erste *Global Health Sector Strategy on Viral Hepatitis*, 2016–2021 verabschiedet.<sup>14</sup> Die Strategie hat die Vision der Eliminierung viraler Hepatitiden und betont die Wichtigkeit einer universellen Gesundheitsversorgung. Bis zum Jahr 2030 soll die Anzahl der Neuinfektionen an Virushepatitis B und C um 90%, die der Todesfälle um 65% reduziert werden. Die Ziele der Strategie sind an nachhaltige Entwicklungsziele (*sustainable development goals*) angepasst. Handlungsfelder und konkrete Aktionen, die von den Mitgliedsstaaten umgesetzt werden müssen, um diese Ziele zu erreichen, werden in der Strategie benannt.

Im September 2016 wurde der *Action plan for the health sector response to viral hepatitis in the WHO European Region*<sup>15</sup> vom *WHO Regional Committee* verabschiedet. Hauptziel dieses europäischen Aktionsplans ist die Beseitigung der Virushepatitis in der WHO-Region Europa bis 2030 sowohl durch Reduzierung der Verbreitung der Virushepatitis und Hepatitis-bezogenen Morbidität und Mortalität als auch durch Förderung der gesundheitlichen Chancengleichheit. Dazu werden konkrete Meilensteine und Ziele für den Zeitraum 2016–2021 für die WHO-Region Europa benannt, deren Umsetzung mit 10 Kernindikatoren und 27 zusätzlichen Indikatoren gemessen werden soll.<sup>16</sup> Der Aktionsplan gliedert sich in fünf strategische Richtungen: 1. *Information for focused action*; 2. *Interventions for impact*; 3. *Delivering for equity*; 4. *Financing for sustainability*; und 5. *Innovation for acceleration: the future*. Unter jeder strategischen Richtung werden Handlungsempfehlungen für die Mitgliedsstaaten und die WHO vorgestellt.<sup>15</sup>

#### **Publikationen der WHO**

Neben den genannten Dokumenten zur Umsetzung der *Global Health Sector Strategy* hat die WHO 2016 aktualisierte Empfehlungen für das Screening, die Versorgung und die Behandlung von Personen mit HCV-Infektion<sup>17</sup> publiziert. Im Februar 2017 wurden von der WHO detaillierte evidenzbasierte Leitlinien zur Hepatitis-B- und -C-Testung herausgegeben, die neben verschiedenen Test- und Screeningstrategien auch Empfehlungen für Testsysteme, Teststandards und Qualitätskontrolle umfassen (*WHO Guidelines on Hepatitis B and C Testing*).<sup>18</sup>

#### **Aktivitäten des ECDC**

Das Europäische Zentrum für die Prävention und die Kontrolle von Krankheiten (ECDC) hat den oben erwähnten

systematischen Review von den zwischen 2005–2015 publizierten Studien zur Seroprävalenz von Hepatitis B und C in EU/EEA-Mitgliedsstaaten durchgeführt und 2016 veröffentlicht.<sup>11</sup> Seroprävalenzstudien in der Allgemeinbevölkerung wurden für 13 Mitgliedsstaaten eingeschlossen, wobei die Qualität der Studien und deren Repräsentativität sehr variabel waren. In einigen Ländern wurden in Ermangelung repräsentativer Untersuchungen Proxypopulationen zur Abbildung der Allgemeinbevölkerung gewählt, wie z. B. Schwangere, Blutspender, Einkaufszentrenbesucher oder Gefängnispersonal. Die Arbeit beurteilte darüber hinaus die Studienlage zur Seroprävalenz in vulnerablen Gruppen und identifizierte Studien zur HCV-Seroprävalenz bei injizierenden Drogengebrauchenden in 16 Mitgliedsstaaten, bei Gefängnisinsassen in elf, bei Männern, die Sex mit Männern haben (MSM), in sechs und bei Migranten in lediglich drei Mitgliedsstaaten. Der Review hat zahlreiche Forschungslücken aufgeworfen. Zur Umsetzung der *Global Health Sector Strategy* der WHO ergibt sich daraus die Empfehlung, die Datenlage zu vereinheitlichen und Qualitätsstandards für Seroprävalenzsurveys zu generieren sowie die Mitgliedsstaaten bei der Generierung von verlässlichen Seroprävalenzdaten zu unterstützen.

Mit der Ausschreibung eines Projektes zur Entwicklung von Studienprotokollen zur Durchführung von HCV-Seroprävalenzsurveys in EU/EEA-Mitgliedsstaaten begegnete das ECDC diesem Bedarf. Das RKI hat den Zuschlag für diese Ausschreibung erhalten und entwickelt seit Juni 2016 im dreijährigen Projekt SPHERE-C (*Sero-Prevalence survey for Hepatitis C in Europe*) Studienprotokolle, in denen alle Schritte bei der Durchführung von HCV-Seroprävalenzstudien in der Allgemeinbevölkerung für verschiedene Ressourcenmöglichkeiten beschrieben werden. Die Protokolle werden 2018–2019 in drei EU/EEA-Ländern pilotiert und sollen danach entsprechend angepasst werden. Eine Projektbeschreibung ist unter [www.rki.de/sphere-c](http://www.rki.de/sphere-c) zu finden.

Das ECDC erstellt jährlich einen Report zu Hepatitis C in den EU/EEA-Ländern. Die Daten werden von teilnehmenden Ländern über das Europäische Surveillance System (TESSy) übermittelt. Im Jahr 2015 übermittelten 28 Länder ihre Daten auf diesem Wege.<sup>19</sup>

Seit dem Jahr 2016 sind die übermittelten Hepatitis-C-Meldedaten der Mitgliedsstaaten auch in den *Surveillance Atlas of Infectious Diseases* aufgenommen und lassen sich in Tabellenform oder grafisch unter <http://atlas.ecdc.europa.eu/public/index.aspx> abrufen.

Das ECDC erarbeitet in einem weiteren Projekt in Kooperation mit dem *European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction* (EMCDDA) in einem Projekt evidenzbasierte Empfehlungen zur Prävention und Kontrolle von übertragbaren Krankheiten in Gefängnissen. Das Projekt soll 2018 mit der Publikation verschiedener Handlungsempfehlungen im Bereich Hepatitis B und C, HIV, ande-

rer sexuell übertragbarer Infektionen (STI) sowie weiterer impfpräventabler Infektionen und Tuberkulose enden.

Ein Projekt zur Erarbeitung evidenzbasierter Hepatitis-B- und -C-Testempfehlungen läuft seit 2017 für drei Jahre (s. <https://etendering.ted.europa.eu/cft/cft-display.html?cftId=1198>).

#### 4. Nationale Aktivitäten und Projekte

##### **Nationale Strategie zur Eindämmung von HIV, Hepatitis B und C und anderen sexuell übertragbaren Infektionen**

Das Bundesministerium für Gesundheit und das Bundesministerium für wirtschaftliche Zusammenarbeit und Entwicklung haben gemeinsam im April 2016 eine „Strategie zur Eindämmung von HIV, Hepatitis B und C und anderen sexuell übertragbaren Infektionen (STI) BIS 2030 – Bedarfsorientiert · Integriert · Sektorübergreifend“ vorgelegt.<sup>20</sup> In der Strategie werden Hepatitis B und C aufgrund ihrer Verbreitung, der schwerwiegenden gesundheitlichen Folgen und neuer Behandlungsmöglichkeiten als bedeutsame Problemfelder aufgegriffen und mit verschiedenen Handlungsfeldern gemeinsam mit HIV und anderen STI adressiert (s. unter [www.bmg.bund.de/fileadmin/dateien/Publikationen/Praevention/Broschueren/BMG\\_BIS\\_2030\\_web.pdf](http://www.bmg.bund.de/fileadmin/dateien/Publikationen/Praevention/Broschueren/BMG_BIS_2030_web.pdf)).

##### **Projekt zur Bestandsaufnahme, Situationsanalyse und Bewertung der epidemiologischen Datenlage zu viralen Hepatitiden B und C in Deutschland**

Wie von internationaler Seite empfohlen, besteht auch in Deutschland ein Bedarf zur Verbesserung der Datenlage viraler Hepatitiden. Am RKI wurde deshalb 2014–2016 eine systematische Literaturrecherche zur Bestandsaufnahme, Situationsanalyse und Bewertung der epidemiologischen Datenlage zu viralen Hepatitiden in Deutschland im Rahmen des Projektes HEP-Epi durchgeführt.

Übergeordnetes Ziel des Projektes war es, die Datenlage zur Morbidität, Mortalität und Krankheitslast von Hepatitis-B(/D)- und -C-Infektionen und ihren Folgeerkrankungen mit Fokus auf verschiedenen vulnerablen Gruppen darzustellen. Eine ausführliche Projektbeschreibung findet sich unter [www.rki.de/hep-epi](http://www.rki.de/hep-epi). Aktuell wird ein Folgeprojekt zur Aktualisierung sowie Nacherfassung aller essenziellen Publikationen, die aufgrund fehlender oder unklarer Angaben nicht in der Situationsanalyse berücksichtigt werden konnten, durchgeführt.

##### **Berechnung der Anzahl der mit antiviralen Substanzen gegen Hepatitis C behandelten gesetzlich Krankenversicherten in Deutschland**

Das RKI wertet kontinuierlich die Apothekenabgabedaten von gesetzlich Krankenversicherten in Deutschland hinsichtlich der verschriebenen antiviralen Substanzen zur Behandlung der chronischen Hepatitis C aus und schätzt daraus die Anzahl der Behandelten (s. „Therapie der Hepatitis C“, S. 287).

## 5. Epidemiologische Situation von Hepatitis C in Deutschland

### Situation auf der Basis der Meldedaten nach Infektionsschutzgesetz

*Anpassung der Falldefinition für Hepatitis C seit 1. Januar 2015*  
In Deutschland bestehen für Hepatitis C namentliche Labor- und Arztmeldepflichten gemäß Infektionsschutzgesetz (IfSG) an das zuständige Gesundheitsamt: gemäß § 6 IfSG gilt für den feststellenden Arzt eine Meldepflicht bei Verdacht auf bzw. Erkrankung an oder Tod durch eine akute Virushepatitis. Gemäß § 7 IfSG gilt eine Meldepflicht für Laborleiter bei allen Nachweisen von HCV, soweit nicht bekannt ist, dass eine chronische Infektion vorliegt.

Da es sowohl labordiagnostisch als auch klinisch kaum möglich ist, akute und chronische HCV-Infektionen zu unterscheiden, werden alle neu diagnostizierten Infektionen in die Statistik aufgenommen. Daher beinhaltet die Gesamtheit der übermittelten Fälle einen erheblichen Anteil bereits chronischer Hepatitis-C-Fälle (im Sinne einer Virusreplikation von mehr als 6 Monaten). Nur Fälle, bei denen ein früherer HCV-Labornachweis angegeben ist, werden ausgeschlossen.

Gemäß Referenzdefinition werden in die Statistik Fallmeldungen mit erstmaligem Labornachweis einer HCV-Infektion eingeschlossen, unabhängig vom klinischen Bild, da die Mehrzahl der HCV-Neuinfektionen (ca. 75%) asymptomatisch verläuft (s. Tab. 1). Die Falldefinition für Hepatitis C wurde zum 1. Januar 2015 bzgl. der Kriterien für den labordiagnostischen Nachweis geändert. Die bisherige Falldefinition, nach der der alleinige (bestätigte) Antikörperrnachweis ausreichte, hat nach Einschätzung des RKI in einem unbestimmten Anteil der Fälle zu einer Übermittlung von bereits spontan ausgeheilten bzw. erfolgreich therapierten Infektionen sowie darüber hinaus zu einer unbekanntem Anzahl von Mehrfacherfassungen geführt. Die neue Falldefinition erfüllen nur noch Fälle mit einem direkten Erregernachweis (Nukleinsäure-Nachweis oder HCV-Core-Antigennachweis), entsprechend einer aktiven Infektion. In der Berichterstattung des RKI werden damit seit 2015 nur noch aktive HCV-Infektionen analysiert. Bei der Umstellung der Falldefinition wurde erwartet, dass die neue Falldefinition zu einer Abnahme der Fallzahlen führt. Die 2015 in den Gesundheitsämtern begonnene Umstellung auf die neue Falldefinition hat

sich im Jahr 2016 fortgesetzt. Zwar wurden 2016 immer noch 21% aller Fälle nach alter Falldefinition erfasst, jedoch lag deren Anteil im Vorjahr noch bei 70%.

Im Jahr 2016 wurden für 4.149 (94,9%) von insgesamt 4.368 Fällen, die die Referenzdefinition erfüllen, nähere Angaben zum Labornachweis übermittelt. Darunter waren 260 Fälle, die nach der alten Falldefinition (Version vor 2015) erfasst und nur durch einen Antikörperrnachweis laborbestätigt wurden. Dieser Nachweis ist in der Falldefinition Version 2015 nicht mehr ausreichend. 645 (14,7%) Fälle wurden nur durch den HCV-Core-Antigennachweis labordiagnostisch bestätigt, der neu in die Falldefinition aufgenommen worden war. Diese wären nach alter Falldefinition nicht übermittelt worden. Insgesamt 3.244 (89,0%) der übermittelten Fälle waren durch einen direkten Erregernachweis mittels PCR bestätigt, der sowohl die alte als auch die neue Falldefinition erfüllt.

### Zeitlicher Verlauf

Für das Jahr 2016 wurden insgesamt 4.368 Fälle von erstdiagnostizierter Hepatitis C übermittelt. Dies entsprach einer bundesweiten Inzidenz von 5,3 Erstdiagnosen/100.000 Einwohner. Damit war die ermittelte Inzidenz von Erstdiagnosen 15% niedriger als die des Jahres 2015 (6,0) (s. Abb. 1, S. 282). Ab dem Jahr 2005 war ein abnehmender Trend der Inzidenz und der absoluten Fallzahlen von erstdiagnostizierter Hepatitis C zu verzeichnen, der sich seit dem Jahr 2009 verlangsamt hat. Seit 2011 war die Inzidenz relativ stabil mit leichten Schwankungen. Nach einem Anstieg der Erstdiagnosen im Jahr 2014 fiel die Inzidenz 2015 wieder zum Niveau der fünf Vorjahre zurück. Für 2016 ist ein weiterer Rückgang zu beobachten, der zumindest in Teilen der breiteren Anwendung der neuen Falldefinition mit der Einschränkung auf die aktiven Infektionen geschuldet ist (s. Abb. 1).

### Geografische Verteilung

Der Vergleich der Inzidenzen der einzelnen Bundesländer ergab eine weite Inzidenzspanne: Die Inzidenzen variierten in den Bundesländern zwischen 0,9 und 11 Erstdiagnosen/100.000 Einwohner in Bremen bzw. Berlin (s. Abb. 2).

Über der bundesweiten Inzidenz von 5,3 Erstdiagnosen/100.000 Einwohner lagen neben Berlin auch Sachsen (5,6), Hamburg (5,8), Hessen (6,1), Rheinland-Pfalz (6,3), Bayern (7,1) und Schleswig-Holstein (7,8). Vergleichsweise niedrige Inzidenzen von Erstdiagnosen fanden sich außer

Kategorie der Falldefinition	2015		2016	
	Anzahl	Anteil	Anzahl	Anteil
klinisch-labordiagnostisch bestätigte Erkrankung	1.309	27%	1.218	28%
labordiagnostisch nachgewiesene Infektion bei nicht erfülltem klinischen Bild	1.422	29%	1.409	32%
labordiagnostisch nachgewiesene Infektion bei unbekanntem klinischen Bild	2.182	44%	1.741	40%
<b>Fälle nach Referenzdefinition</b>	<b>4.913</b>	<b>100%</b>	<b>4.368</b>	<b>100%</b>

Tab. 1: Übermittelte Hepatitis-C-Erstdiagnosen nach Kategorie der Falldefinition, Deutschland, 2015 und 2016

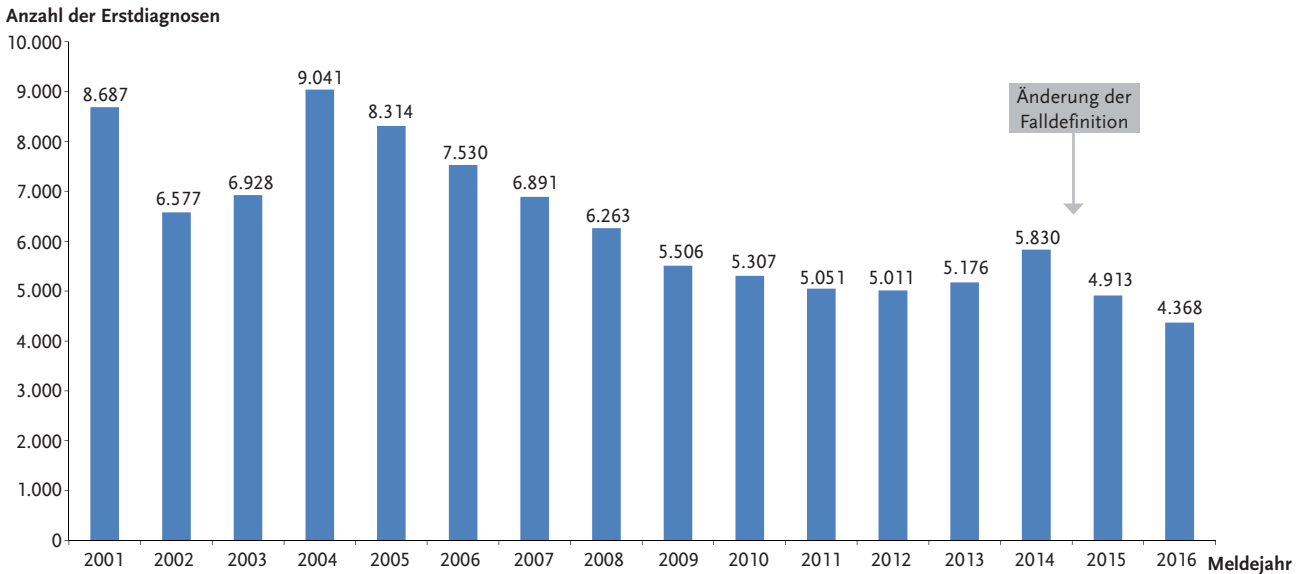


Abb. 1: Übermittelte Hepatitis-C-Erstdiagnosen, Deutschland, 2001–2016

in Bremen auch in Mecklenburg-Vorpommern (2,4), Brandenburg (2,5), dem Saarland (2,5), Thüringen (2,6), Niedersachsen (3,5), Sachsen-Anhalt (4,1), Nordrhein-Westfalen (4,5) und Baden-Württemberg (4,7).

Rückläufige Inzidenzen der Erstdiagnosen im Jahr 2016, verglichen mit dem Median der Jahre 2011–2015 des jeweiligen Bundeslandes, fanden sich in fast allen Bundesländern, v.a. in Berlin, dem Saarland und Bremen. Ein Inzidenzanstieg im Jahr 2016 im Vergleich zum Median der fünf Vorjahre des jeweiligen Bundeslands war in Schleswig-Holstein, Nordrhein-Westfalen und in geringem Maß auch in Rheinland-Pfalz zu verzeichnen (s. Abb. 2).

*Demografische Verteilung*

Die Inzidenz der Hepatitis-C-Erstdiagnosen war in der männlichen Bevölkerung mit 7,2 Erstdiagnosen/100.000 Einwohner mehr als doppelt so hoch wie in der weiblichen Bevölkerung (3,4). Wie in den vorangegangenen Jahren lag der Häufigkeitsgipfel bei den Männern in der Altersgruppe der 30- bis 39-Jährigen (18,2). Auch bei den Frauen war die Inzidenz in dieser Altersgruppe am höchsten, betrug mit 5,9 Erstdiagnosen/100.000 Einwohner jedoch nur ein Drittel der Inzidenz bei Männern in dieser Altersgruppe (s. Abb. 3).

Die Inzidenz der Hepatitis-C-Erstdiagnosen im Kindesalter (unter 15 Jahren) war mit 0,2 Erstdiagnosen/100.000 Einwohner (entsprechend 27 übermittelten Fällen) gering.

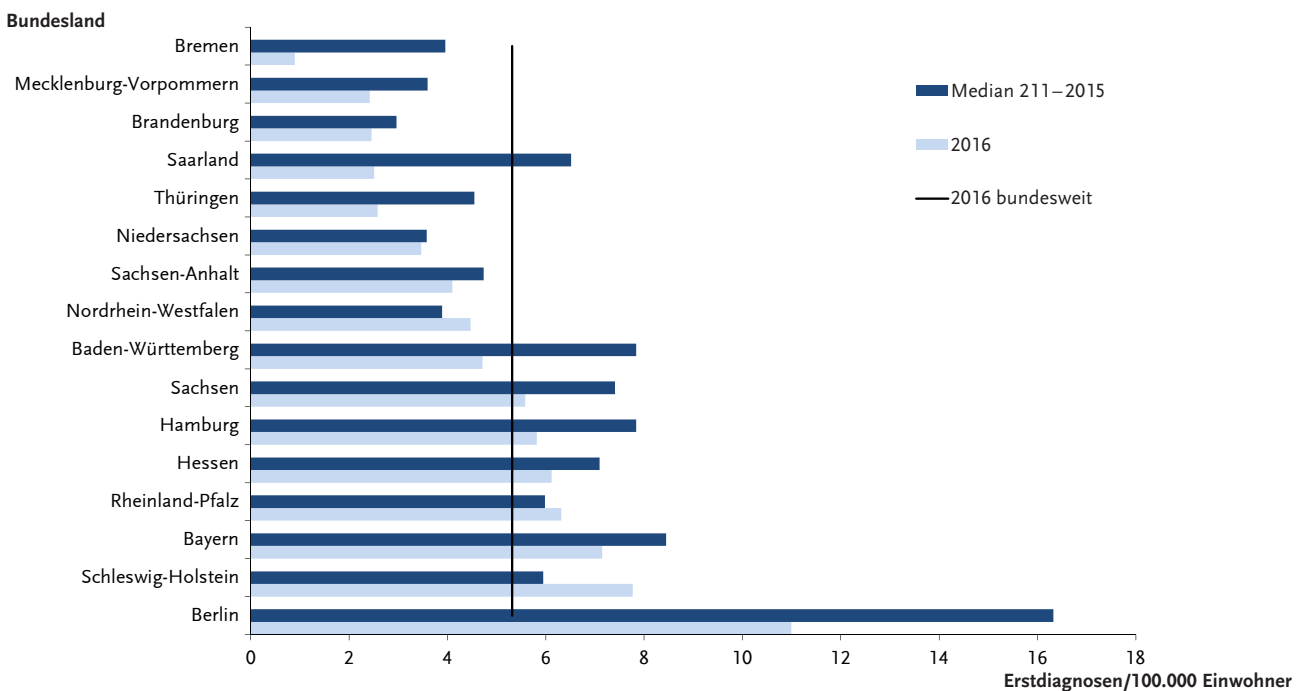


Abb. 2: Übermittelte Hepatitis-C-Erstdiagnosen pro 100.000 Einwohner nach Bundesland, Deutschland, 2016 (n = 4.366) im Vergleich mit den Vorjahren

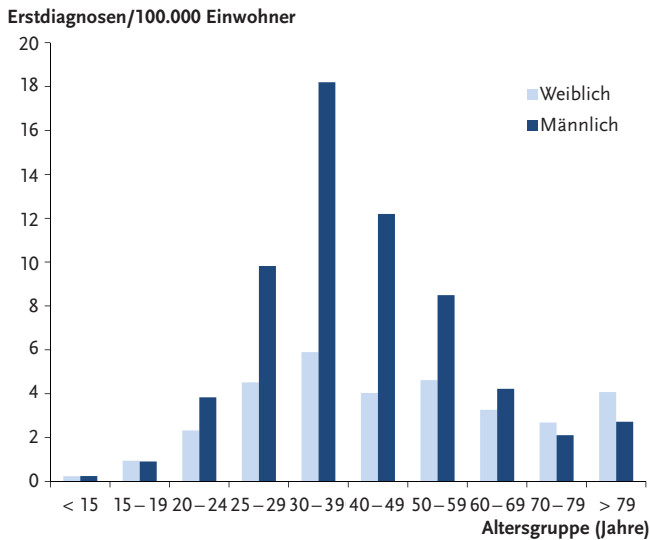


Abb. 3: Übermittelte Hepatitis-C-Erstdiagnosen pro 100.000 Einwohner nach Alter und Geschlecht, Deutschland, 2016 (n = 4.351)

**Infektionsrisiken**

Bei 1.047 (24 %) Erstdiagnosen wurden Angaben zum Übertragungsweg übermittelt (s. Abb. 4). Mehrfachnennungen wurden auf den wahrscheinlichsten Übertragungsweg reduziert.

Intravenöser Drogengebrauch (einschließlich der Fälle mit Angabe „IVD in Haft“), der mit großer Wahrscheinlichkeit in kausalem Zusammenhang zur festgestellten Hepatitis C steht, wurde für 834 Fälle (80 % der Fälle mit Angaben zum Übertragungsweg) übermittelt (2015: 76 %, n = 892). Auf diesen Übertragungsweg entfielen 84 % der Angaben bei Männern (n = 662) und 66 % der Angaben bei Frauen (n = 171). Die nähere Spezifizierung „IVD in Haft“ lag bei 51 (6,5 %) der Männer und 7 (2,7 %) der Frauen mit der Angabe „IVD“ vor.

Abbildung 5 (s. S. 285) zeigt die Anzahl der übermittelten Hepatitis-C-Fälle mit Übertragungsweg IVD (einschließlich IVD in Haft) nach Geschlecht sowie den Anteil dieser Fälle an allen übermittelten Fällen mit Angaben zum Über-

tragungsweg über die Zeit. Ein sinkender Trend der Fallzahlen ist für beide Geschlechter seit dem Jahr 2004 zu beobachten. Neben dem absoluten Rückgang der IVD-Fälle ist auch insgesamt die Vollständigkeit übermittelter Angaben zum Übertragungsweg seit dem Jahr 2008 gesunken. Ab 2011 ging die Anzahl übermittelter IVD-Fälle in eine Plateauphase über und sinkt seit 2015 mit Einführung der neuen Falldefinition erwartungsgemäß weiter ab, ebenso wie die Vollständigkeit der Angaben zum Übertragungsweg.

Unter den im Jahr 2016 übermittelten Fällen mit Angaben zum Übertragungsweg steht an zweiter Stelle der Übertragungswege der Erhalt von Blutprodukten vor Einführung der diagnostischen Testung von Blut und Blutprodukten (n = 90; 8,6 % aller Fälle mit Angaben zum Übertragungsweg) (s. Abb. 4). Bei Frauen lag die entsprechende Angabe bei 23 % der Fälle (n = 59) vor, bei Männern bei lediglich 3,9 % (n = 31).

Bei Männern war bei 63 Fällen die Übertragung durch sexuelle Kontakte mit Männern als wahrscheinlicher Übertragungsweg angegeben, darunter waren 20 Fälle mit einem bekannt HCV-positiven Partner und 43 Fälle mit unbekanntem Infektionsstatus des Partners. Auswertungen der Hepatitis-C-Melddaten über die Zeit zeigen einen seit 2001 insgesamt ansteigenden Trend der absoluten Fallzahlen übermittelter Hepatitis-C-Fälle mit wahrscheinlichem Übertragungsweg durch sexuelle Kontakte zwischen Männern von einem Fall im Jahr 2002 auf 95 Fälle im Jahr 2015,<sup>21</sup> der allerdings im Jahr 2016 wieder rückläufig ist (63 Fälle).

Heterosexueller Kontakt mit einem HCV positiven Partner wurde bei 40 Fällen (3,8 %) angegeben. Fälle mit der Angabe eines heterosexuellen Übertragungsweges ohne Kenntnis des Infektionsstatus des Partners wurden wegen des vergleichsweise ineffektiven heterosexuellen Übertragungsweges nicht ausgewertet.

Als wahrscheinlicher Transmissionsweg mit jeweils 10 Fällen (1,0 %) wurde eine Übertragung durch Dialyse und durch perinatale Übertragung angegeben (s. Abb. 4, S. 284).

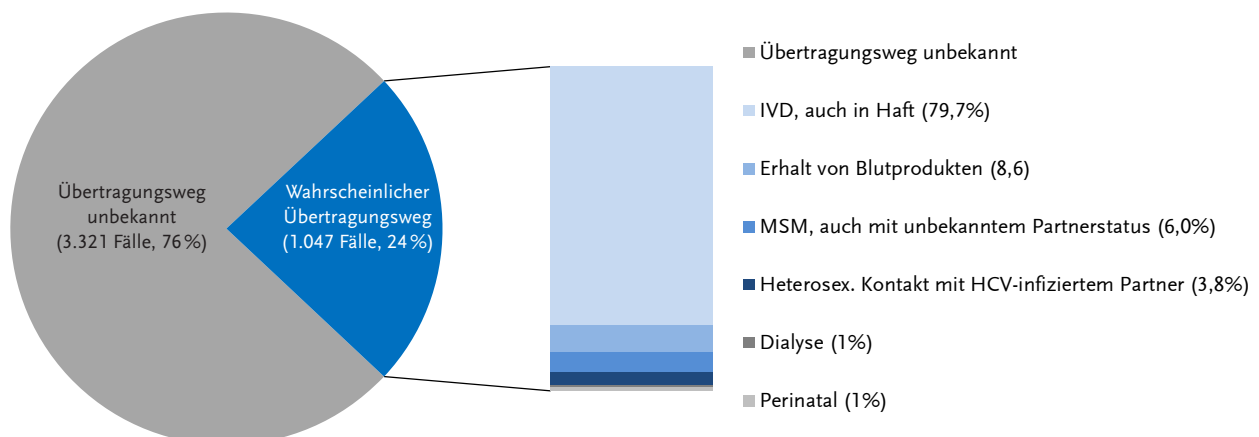


Abb. 4: Übertragungswege der übermittelten Hepatitis-C-Erstdiagnosen 2016 nach Referenzdefinition mit belastbaren Angaben zum wahrscheinlichen Übertragungsweg (n = 4.368)

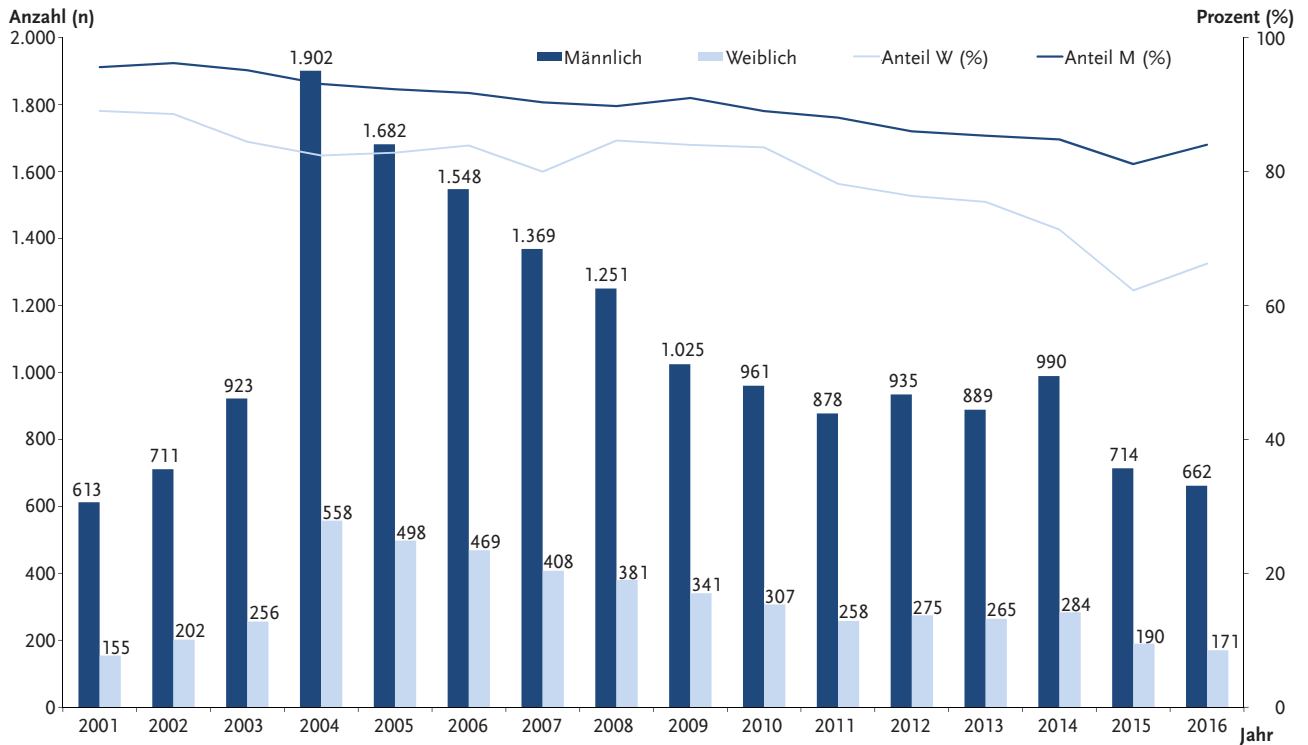


Abb. 5: Übermittelte Hepatitis-C-Erstdiagnosen nach Geschlecht mit Angabe „Übertragung durch intravenösen Drogenkonsum“ und Anteil dieser Meldungen an allen mit Angabe zum Übertragungsweg, 2001–2016

**Infektionsland**

Im Rahmen der gesetzlichen Meldung nach IfSG werden seit 2001 Angaben zum Infektionsland übermittelt, nicht jedoch zum Migrationsstatus oder Geburtsland, lediglich bei Asylsuchenden seit 2015 (s. u.). Verschiedene Studien zeigen aber einen erheblichen Anteil von Infektionen bei MigrantInnen aus Regionen mit höherer Prävalenz.<sup>12,22,23</sup>

Unter den 4.368 für das Jahr 2016 übermittelten Fällen gemäß Referenzdefinition fanden sich bei 1.093 (21%) Fällen mit Hepatitis-C-Erstdiagnose Angaben zum möglichen Infektionsland. Deutschland wurde 830 Mal genannt (76 % der Fälle mit Angaben zum Infektionsland). Die meisten Nennungen eines Landes außerhalb Deutschlands entfielen auf die Russische Föderation (n = 31; 3%), Armenien (n = 21; 1,9%), Kasachstan, Pakistan und Weißrussland (je n = 17; 1,6%), Georgien (n = 16; 1,5%) und jeweils unter einem Prozent Ukraine (n = 12), Syrien (n = 11) und Polen (n = 10).

**Asylsuchende Personen**

Seit September 2015 werden in den Meldedaten nach IfSG systematisch Informationen zu Asylsuchenden erfasst. Diese beinhalten Angaben zum Geburtsland, Einreisdatum nach Deutschland und Art der Unterbringung. Von den im Jahr 2016 übermittelten 4.368 Fällen von erstdiagnostizierter Hepatitis C wurden 252 Personen (5,8%) als asylsuchend übermittelt.

Diese waren im Median jünger (Median 36 Jahre [0–81, Interquartilrange (IQR) 14] vs. 44 Jahre [0–95, IQR 21]) und zu einem größeren Anteil männlichen Geschlechts (81% vs. 66%) als nicht-asylsuchende Personen mit einer erstdiagnostizierten Hepatitis C.

Zu 84,5% der übermittelten Hepatitis-C-Fälle bei asylsuchenden Personen wurden Angaben zum Geburtsland

gemacht. Davon wurden 13,1% in Pakistan geboren, 11,7% in der Russischen Föderation und jeweils 10,8% in Armenien und Georgien (s. Abb. 6). Bei Pakistan, der Russischen Föderation, Armenien und Georgien handelt es sich um Länder mit einer hohen HCV-Prävalenz. In der Literatur wird diese für Georgien mit 6,7% [5,6–7,3], für Pakistan ebenfalls mit 6,7% [1,6–10,0], für die Russische Föderation mit 4,1% [1,2–5,6] und für Armenien mit 4,0% angegeben.<sup>24,25</sup>

Der Anteil von Hepatitis-C-Fällen bei asylsuchenden Personen an allen übermittelten Hepatitis-C-Fällen variierte zwischen den Bundesländern, wobei die absolute Anzahl übermittelter Fälle teilweise sehr niedrig ist (s. Abb. 7). Die höchsten Anteile von Fällen bei Asylsuchenden von allen Fällen wurden von Mecklenburg-Vorpommern (23%), Brandenburg (23%) und Thüringen (21%) übermittelt – vergleichsweise dünn besiedelte Länder ohne Ballungszentren mit einem höheren Anteil von anderen Risikopopulationen

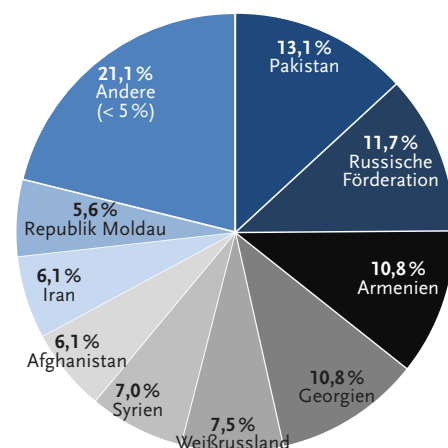


Abb. 6: Verteilung Geburtsländer asylsuchender Personen mit übermittelter erstdiagnostizierter Hepatitis-C-Infektion (n = 213), 2016

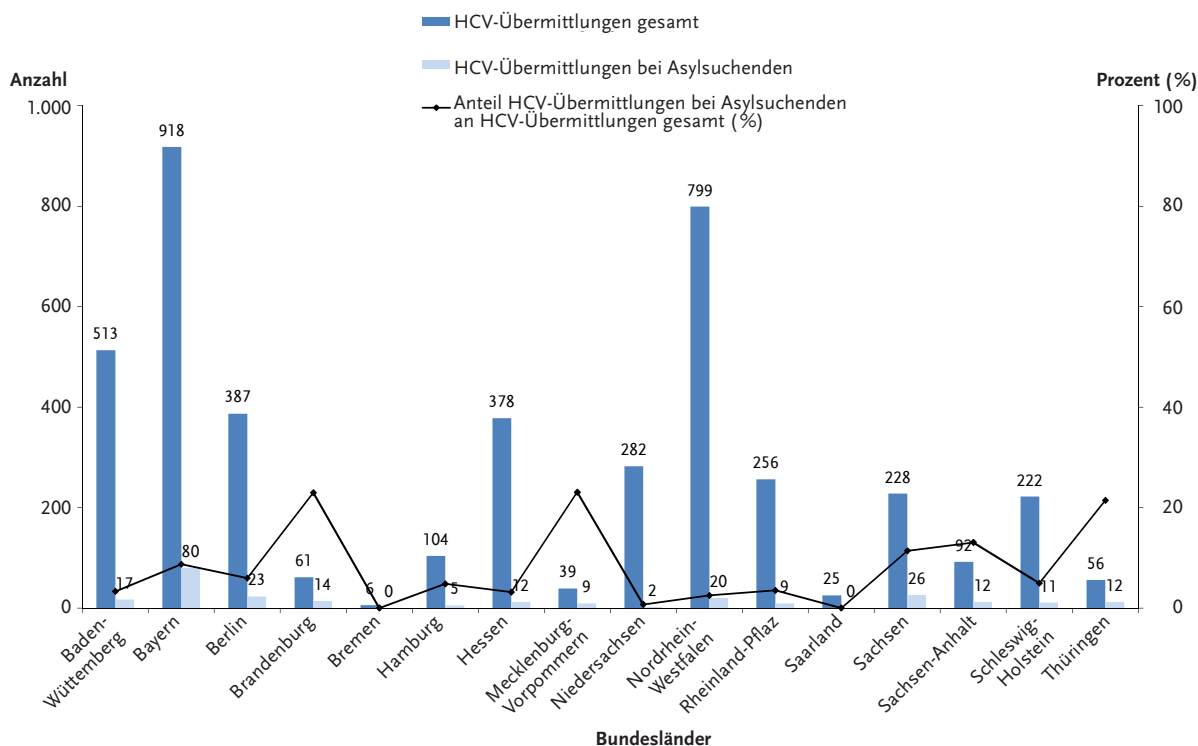


Abb. 7: Anzahl der an das RKI übermittelten Hepatitis-C-Fälle nach Bundesland (gesamt und bei Asylsuchenden) und Anteil der Fälle bei Asylsuchenden an allen übermittelten HCV-Erstdiagnosen (n = 4.366), 2016

– die niedrigsten Anteile von Bremen (0), dem Saarland (0) und Niedersachsen (0,7%). Die beobachteten Unterschiede können unter anderem mit der Verteilung von Asylsuchenden (aus unterschiedlichen Herkunftsländern) und v. a. mit unterschiedlichen HCV-Screeningstrategien in den einzelnen Bundesländern zusammenhängen,<sup>26</sup> d. h. je mehr Asylsuchende anteilig an der Gesamtbevölkerung in einem Bundesland auf HCV getestet werden, desto höher ist auch ihr Anteil an positiven Testergebnissen und der Anteil der Fälle bei Asylsuchenden an allen übermittelten Fällen.

### Datenlage zu Hepatitis C in besonders exponierten Gruppen

#### Injizierende Drogengebrauchende

Im Januar 2016 wurde die Studie des RKI zu Drogen und chronischen Infektionskrankheiten (DRUCK-Studie) abgeschlossen. Die DRUCK-Studie wurde von 2011–2015 in acht Städten durchgeführt, um die Prävalenz von HIV, Hepatitis B und C bei injizierenden Drogengebrauchenden in Deutschland zu bestimmen und assoziierte Risiko- und Präventionsverhaltensweisen zu untersuchen. Übergeordnetes Ziel der Studie war die Ermittlung von Präventionsempfehlungen für diese Zielgruppe zu den genannten Infektionskrankheiten. Das Studienprotokoll wurde publiziert<sup>27</sup> ebenso wie der detaillierte Abschlussbericht<sup>28</sup> und weitere wissenschaftliche Publikationen.<sup>29,30</sup> Basierend auf den Ergebnissen der DRUCK-Studie bewegt sich die Prävalenz von Hepatitis C unter aktuell Drogen injizierenden Personen in den verschiedenen Studienstädten zwischen 42,3 % und 75,0 % (Anti-HCV und/oder HCV-RNA positiv), die Prävalenz chronischer virämischer Infektionen (Anti-

HCV und HCV-RNA positiv) zwischen 17,7 und 52,0 %. Frische HCV-Infektionen fanden sich bei 0,9–5,4 % der Studienteilnehmenden. Der Abschlussbericht enthält neben den Ergebnissen der Labortestungen und den umfangreichen Ergebnissen zu Wissen, Risiko- und Präventionsverhalten auch die abgeleiteten Handlungsempfehlungen. Diese wurden im Jahresbericht 2016 detailliert dargestellt.<sup>21</sup>

Aus der DRUCK-Studie sind verschiedene Folgeprojekte erwachsen, mit denen einige der Empfehlungen umgesetzt werden, unter anderem die Entwicklung von Informationsmaterialien zu Prävention, Testung und Vorgehen bei einer Diagnose von Hepatitis B und C für Haus- und SuchtärztInnen sowie Wartezimmermaterial für PatientInnen; ein niedrigschwelliges Test- und Überweisungsprojekt zu HIV und Hepatitis C für injizierende Drogengebrauchende; ein Schulungsangebot zu Hepatitis B und C für Mitarbeitende der niedrigschwelligen Drogenhilfen sowie verschiedene Informationsmaterialien v. a. zu *safer use* und Hepatitis C für Drogengebrauchende. Die Projekte werden von der Deutschen AIDS-Hilfe sowie der Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung finanziert und in Kooperation mit niedrigschwelligen Einrichtungen, dem öffentlichen Gesundheitsdienst (ÖGD), medizinischen Fachgesellschaften und dem RKI durchgeführt.

#### HIV-koinfizierte Männer, die Sex mit Männern haben

Das sexuelle Übertragungsrisiko von HCV ist gering, aber nicht völlig auszuschließen. Verletzungsträchtige Sexualpraktiken können eine HCV-Übertragung verursachen, v. a. bei vorliegender HIV-Infektion. Seit dem Jahr 2000 wurde von HCV-Infektionen bei HIV-positiven MSM berichtet,



für die eine Übertragung im sexuellen Kontext, mit oder ohne assoziiertem Drogenkonsum, als wahrscheinlich angesehen wurde, so auch für Deutschland.<sup>31</sup>

In der deutschlandweiten HIV-1-Serokonverterstudie wurde retrospektiv bei MSM mit einem bekannten HIV-Infektionszeitpunkt ein Anteil von 8,2 % von HCV-Koinfektionen ermittelt. Es zeigte sich darüber hinaus über die Zeit ein Anstieg der Hepatitis-C-Inzidenz von 0,33/100 Personenjahre (PJ) (1996–1999) auf 2,28/100 PJ (2008–2012).<sup>32</sup> Bei einem erneuten, aktuellen Screening der jeweils letzten Probe aus den Jahren 2012–2016 zeigte sich mit einem Anteil von 5,0 % HCV-Koinfektionen bei MSM ein Rückgang (von 8,2 %). Bei der Untergruppe von MSM mit einem bekannt negativem HCV-Status im letzten Screening wurde im Zeitraum 2012–2016 ein Anteil von 5,2 % HCV-Neuinfektionen beobachtet.<sup>33</sup>

Eine Metaanalyse bestätigte den HCV-Inzidenzanstieg bei HIV-positiven MSM, fand Studien mit einem hohen Anteil von HCV-Reinfektionen nach erfolgreicher Therapie und konnte einen Großteil der Infektionen mit verletzungs-trächtigen Sexualpraktiken und Drogenkonsum (insbesondere Methamphetamin) erklären.<sup>34</sup> Im Zusammenhang mit sexuellen Risiken, nasalem und injizierendem Drogenkonsum wurde auch von akuten HCV-Infektionen unter MSM ohne zugrundeliegende HIV-Infektion berichtet.<sup>35</sup>

#### *Migrantinnen und Migranten aus Subsahara-Afrika*

Das RKI hat Ende 2016 eine Studie zu Präventionsbedürfnissen und -bedarfen bezüglich Virushepatitiden, STI und HIV bei Migrantinnen und Migranten aus Subsahara-Afrika (MISSA) an sechs Studienstandorten in Deutschland abgeschlossen. Über die Inhalte der Studie wurde im letzten Jahr berichtet.<sup>21</sup> Ein ausführlicher Ergebnisbericht ist unter [www.rki.de/misssa](http://www.rki.de/misssa) abrufbar.

#### *Berufsbedingte HCV-Infektionen im Gesundheitswesen*

Hepatitis C ist eine anerkannte Berufskrankheit. Nach BK-Nr. 3101 der Berufskrankheiten-Verordnung ist diese bezogen auf „Infektionskrankheiten, wenn der Versicherte im Gesundheitsdienst, in der Wohlfahrtspflege oder in einem Laboratorium tätig oder durch eine andere Tätigkeit der Infektionsgefahr in ähnlichem Maße besonders ausgesetzt war“. Verdachtsmeldungen und Anerkennungen von berufsbedingten HCV-Infektionen im Gesundheitswesen stellen in Deutschland heute nur noch sporadische Ereignisse dar. Eine Anerkennung als Berufskrankheit setzt eine wesentlich erhöhte Infektionsgefahr während der ausgeübten Tätigkeit voraus, schließt jedoch andere Infektionswege nicht aus.

Die Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung (DGUV) weist in ihrer deutschlandweiten Statistik für das Jahr 2015 hinsichtlich Hepatitis C 47 Entscheidungen zu Verdachtsmeldungen aus, wovon 38 als Berufskrankheit anerkannt wurden. In diesen Zahlen sind sowohl die Einrichtungen der gewerblichen Wirtschaft als auch des öffentlichen Dienstes

erfasst. Damit ist zwar insgesamt seit dem Jahr 2000 ein Rückgang zu verzeichnen, im Jahr 2014 jedoch ein leichter Wiederanstieg (60 entschiedene Fälle, 5 Anerkennungen) zu beobachten. Sowohl die Anzeigen mit Entscheidungen für oder gegen eine Anerkennung als auch die tatsächlich anerkannten Fälle beziehen sich auf Erkrankungen aus verschiedenen Jahren. Daten zur Abschätzung einer möglichen Dunkelziffer nicht gemeldeter und damit nicht erfasseter berufsbedingter HCV-Infektionen liegen nicht vor.

#### *Therapie der Hepatitis C*

Mit der Zulassung einer Reihe von neuen, direkt antiviral wirksamen Substanzen (*direct acting antivirals*, DAAs) seit dem Jahr 2014 hat sich das Spektrum der Behandlungsmöglichkeiten einer chronischen HCV-Infektion deutlich erweitert, und nahezu alle Infektionen sprechen auf eine Behandlung an. Durch Kombination verschiedener Substanzen können auch vorbehandelte Patienten, solche mit Leberzirrhose und Nierenerkrankungen, Koinfektionen und verschiedenen Genotypen mit häufigem Erfolg einer dauerhaften Virusunterdrückung zugeführt werden.

Die Leitlinie zur Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der HCV-Infektion wurde unter Federführung der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) entsprechend aktualisiert und wird in Kürze publiziert werden. Im Dezember 2016 wurden bereits die Empfehlungen zur Therapie der chronischen Hepatitis C aktualisiert.<sup>36</sup> Hiernach gilt die Therapie unter Verwendung der neuen DAAs im Vergleich zur Interferon-basierten Behandlung als Therapiestandard. Mit einer Zulassung weiterer direkt antiviraler Substanzen ist 2017/2018 zu rechnen. Anders als in vielen anderen Ländern besteht in Deutschland keine Restriktion der Behandlungsindikation auf höhergradige Fibrosen, sondern jede versicherte Person mit einer chronischen Hepatitis C kann mit den neuen Substanzen behandelt werden.

#### *Berechnung der Anzahl der mit antiviralen Substanzen gegen Hepatitis C behandelten gesetzlich Krankenversicherten in Deutschland*

Das RKI hat anhand von Apothekenabrechnungsdaten von gesetzlich Krankenversicherten (GKV) in Deutschland (entsprechend rund 85 % der Bevölkerung) die Verschreibungen antiviraler Medikamente gegen Hepatitis C im Zeitraum 2010–2015 ausgewertet und publiziert.<sup>37</sup> Dabei wurden Daten zu Standard-28-Tagespackungen von pegyliertem Interferon  $\alpha 2a$  und  $\alpha 2b$  und Erst- und Zweitgenerations-DAAs (Boceprevir, Telaprevir, Simeprevir, Sofosbuvir, Daclatasvir, Ledipasvir, Ombitasvir, Ritonavirgeboostetes Paritaprevir, Dasabuvir, Velpatasvir, Elbasvir und Grazoprevir, jeweils +/- Ribavirin) nach den Behandlungsleitlinien zu Behandlungsregimen kombiniert und die Anzahl der monatlich abgerechneten Regime berechnet. Die Behandlungskosten wurden anhand der Apothekenverkaufspreise je Behandlungsregime berechnet. Mit Hilfe der Verteilung der realen Dauer verschiedener Therapieregime aus einer „Real-world-Behandlungskohorte“

in Deutschland konnte die Anzahl der mit neuen antiviralen Substanzen im Jahr 2014 und 2015 behandelten Personen hochgerechnet werden.

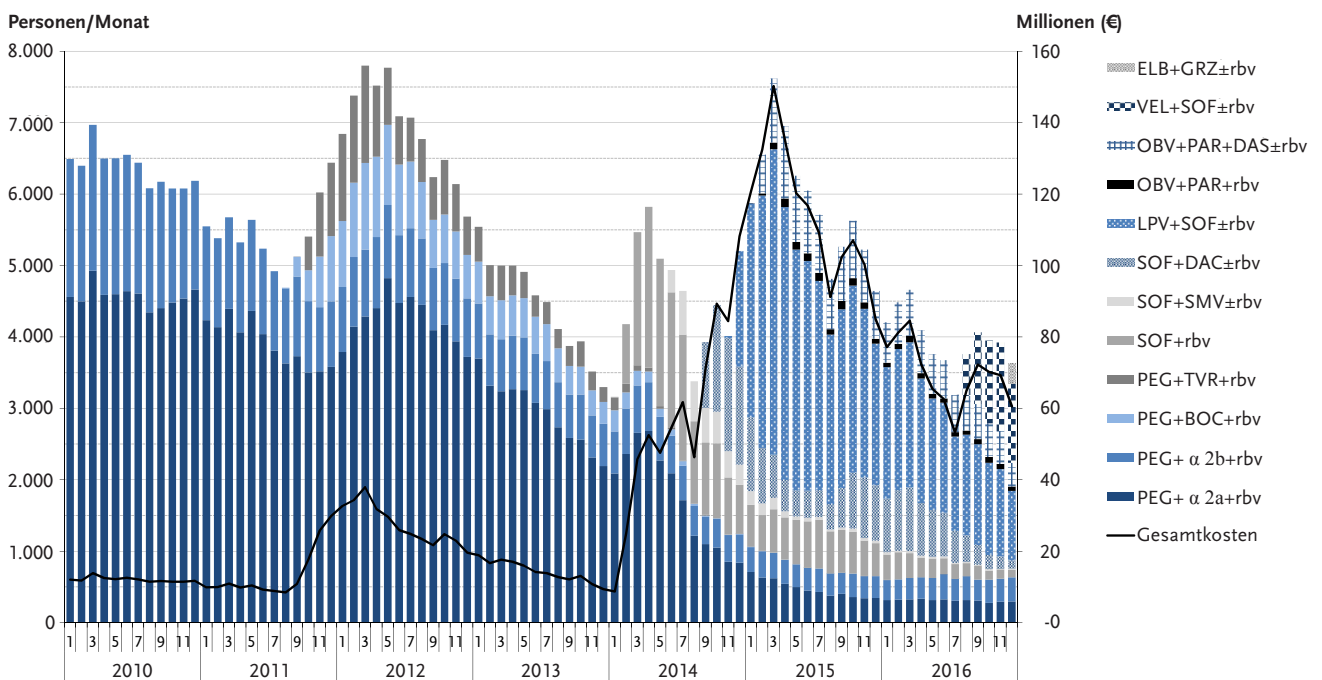
Über die Zeit zeigte sich ein deutlicher Rückgang der Interferon-basierten Behandlungen. Mit Zulassung der ersten Generation antiviraler Substanzen im Jahr 2011 ist eine Zunahme der Verschreibungen zu beobachten, die Ende 2013 stark absank. Diese Substanzen (Boceprevir und Telaprevir) kommen seitdem nicht mehr zum Einsatz. Sattdessen zeigte sich eine zunehmende Verschreibung jeweils der neu auf den Markt kommenden antiviralen Substanzen der 2. Generation mit einem Maximum an monatlich behandelten Personen von rund 7.600 im März 2015. Danach ist ein deutlicher Rückgang der Behandlungszahlen bis Juli 2016 auf rund 3.200 Personen pro Monat zu verzeichnen, und mit dem Auftreten weiterer Substanzen gibt es einen erneuten leichten Zuwachs auf rund 3.600 Personen pro Monat unter Behandlung im Dezember 2016 (s. Abb. 8). Insgesamt wurden 2014 rund 7.000 und 2015 rund 20.100 Personen mit DAAs behandelt. Eine Analyse der Behandlungszahlen 2016 zeigte einen Rückgang auf rund 13.200 Personen.<sup>38</sup> Die Gesamtbehandlungskosten lagen im Zeitraum 2010–2011 monatlich bei etwa 12 Millionen EUR, stiegen bis März 2012 auf etwa 38 Millionen EUR an und erreichten im März 2015 ein Maximum von 150 Millionen EUR. Im Laufe des Jahres 2015 gingen mit dem Rückgang der Behandlungszahlen auch die monatlichen Behandlungskosten auf etwa 52 Millionen EUR (Juli 2016) zurück und stiegen danach mit der Verfügbarkeit neuer Substanzen auf etwa 60 Millionen EUR (Dezember 2016) an. Die jährlichen Ausgaben für DAAs beliefen sich 2014 auf etwa 664 Millionen EUR,

2015 auf etwa 1,3 Milliarden EUR und 2016 auf etwa 830 Millionen EUR.<sup>37,39</sup>

**HCV-Reinfektion**

Mit der seit wenigen Jahren verfügbaren Option der Erfolg versprechenden medikamentösen Heilung einer chronischen HCV-Infektion muss auch die Möglichkeit von Reinfektionen, insbesondere bei Populationen, die sich wiederholt Infektionsrisiken aussetzen, in Betracht gezogen werden. Eine retrospektive Analyse der HCV-Reinfektionen bei HIV-koinfizierten MSM mit spontaner oder therapie-induzierter Ausheilung einer HCV-Infektion in verschiedenen europäischen Ländern zwischen 2002 und 2014 zeigte HCV-Reinfektionen bei etwa einem Viertel der Personen (149/606; 24,6%). Von 70 MSM mit Ausheilung ihrer HCV-Reinfektion infizierten sich 30 erneut (43%), 5 ein weiteres Mal und einer ein viertes Mal. Die Reinfektions-Inzidenz betrug 7,3/100 PJ (95% KI 6,2–8,6). Die Autoren empfehlen daher bei HIV-koinfizierten MSM mit einer vorangegangenen HCV-Infektion neben einem intensivierten HCV-Screening alle 3–6 Monate die Verbesserung von Präventionsstrategien.<sup>40</sup>

Bei IVD liegen bisher noch keine größeren Studien zur Reinfektions-Inzidenz unter den neuen antiviralen Substanzen vor, jedoch zeigen ältere Studien (unter Interferon-basierter Therapie) wie bei schottischen IVD zwischen 2000 und 2009 eine Reinfektions-Inzidenz von 1,7/100 PJ unter allen 277 eingeschlossenen Kohortenteilnehmern und von 5,7/100 PJ unter denen, die im Beobachtungszeitraum weiter injiziert hatten.<sup>41</sup> Eine 2016 erschienene Überblicksarbeit fasst die Reinfektions-Inzidenz in Studien bei IVD mit 2–6/100 PJ und von MSM mit 10–15/100 PJ zusammen.<sup>42</sup>



**Abb. 8:** Verschriebene Hepatitis-C-Behandlungsregime und Gesamt-Medikamentenkosten pro Monat von GKV-Versicherten in Deutschland, 2010–2016  
 Pegylated Interferon α2a und α2b, Peg α2a und 2b; Ribavirin, rbv; Boceprevir, BOC; Telaprevir, TVR; Sofosbuvir, SOF; Simeprevir, SMV; Daclatasvir, DAC; Ledipasvir, LPV; Ombitasvir, OBV; ritonavir-boosted Paritaprevir, PAR; Dasabuvir, DAS; Velpatasvir, VEL; Elbasvir, ELB; Grazoprevir, GRZ<sup>37,39</sup>

## 6. Zusammenfassende Einschätzung

Die Inzidenz übermittelter Hepatitis-C-Erstdiagnosen ist 2016 im Vergleich zum Vorjahr weiter gesunken, vermutlich vor allem bedingt durch die Änderung der Falldefinition, nach der nur aktive Infektionen mit Erregernachweis die labor diagnostischen Kriterien erfüllen und die seit 2015 schrittweise umgesetzt wird.

Wie auch in den Vorjahren lag die Inzidenz bei Männern deutlich höher als bei Frauen. Die Tatsache, dass Männer häufiger i. v.-Drogen konsumieren als Frauen und dies der am häufigsten berichtete Übertragungsweg ist, erklärt unter anderem die erheblich höhere Inzidenz erstdiagnostizierter Hepatitis C bei Männern.

Bei injizierenden Drogengebrauchenden ist die Inzidenz übermittelter Erstdiagnosen im Vergleich zu den beiden Vorjahren gesunken. Ein Grund dafür kann sein, dass nach alter Falldefinition häufig auch bereits ausgeheilte Infektionen übermittelt wurden, die die neue Falldefinition nicht erfüllen. Auch ist möglich, dass Drogengebrauchende und ehemals Drogengebrauchende, die in Opioidsubstitution sind, zwar regelmäßig auf HCV-Antikörper gescreent werden, jedoch möglicherweise nicht einer weiterführenden Diagnostik zugeführt werden. Drogengebrauchende sind jedoch weiter mit Abstand die größte Gruppe der Fälle mit einer Hepatitis-C-Erstdiagnose. Deshalb sollte in Deutschland der Prävention von Hepatitis C unter Drogenkonsumierenden sowie der Fallfindung, Diagnostik und Therapie von IVD und Opioidsubstituierten weiter höchste Priorität zukommen.

Die Inzidenz übermittelter Erstdiagnosen durch sexuelle Kontakte zwischen Männern ist im Vergleich zum Vorjahr leicht gesunken. Informationen zu Koinfektionen werden im Rahmen des IfSG nicht erhoben, es ist aber anzunehmen, dass es zu einer sexuellen Übertragung von Hepatitis C insbesondere bei zugrunde liegender HIV-Infektion kommt.

Derzeit werden keine Angaben zum Migrationsstatus im Rahmen der Surveillance nach IfSG erhoben, außer bei Asylsuchenden. Studien zeigen aber unter HCV-positiven Personen in Deutschland einen variierenden Anteil von Infektionen bei Personen aus Regionen mit höherer Prävalenz,<sup>12,22,23,43</sup> häufig auch mit einem besonders hohen Anteil nicht-diagnostizierter Infektionen. Für die Fokussierung der Prävention wäre es daher hilfreich, zusätzlich zur Erfassung des Übertragungsweges Angaben zum Geburtsland und der Staatsangehörigkeit der gemeldeten Fälle zu erhalten. Diese Änderung erfordert eine Anpassung des IfSG, die derzeit umgesetzt wird. Der Anteil von Hepatitis-C-Fällen bei asylsuchenden Personen an allen übermittelten Hepatitis-C-Fällen variiert zwischen den Bundesländern, wobei die absolute Anzahl übermittelter Fälle teilweise sehr niedrig ist. Gründe für die Unterschiede zwischen den Bundesländern sind neben der Verteilung von Asylsuchenden aus verschiedenen Herkunftsländern mit unterschiedlicher HCV-Prävalenz unterschiedliche Screeningstrategien in den Bundesländern.

Mit der Zulassung verschiedener neuer antiviraler Substanzen haben sich die Behandlungsoptionen sehr stark verbessert. Trotz einer Zunahme der Verschreibung neuer direkt antiviraler Substanzen bei gesetzlich Krankenversicherten in Deutschland seit 2014 zeigt sich, dass im Dezember 2015 weniger Personen monatlich unter antiviraler Behandlung waren als zu Beginn des Beobachtungszeitraums unter Interferon-basierter Therapie. Die Anzahl der pro Jahr behandelten Personen stieg von 2014–2015 deutlich an, fiel jedoch 2016 wieder ab. Unter den 2015 beobachteten Bedingungen und bei Annahme einer Heilungsrate von 90% könnten rund 18.000 Personen jährlich geheilt werden. Die geschätzte Anzahl der 160.000 diagnostizierten Personen<sup>44</sup> könnte also in den nächsten Jahren deutlich reduziert werden. Die hohen Preise der neuen Substanzen sowie eine fehlende Screeningstrategie sind wahrscheinlich Ursache des Rückgangs der Behandlungszahlen. Um zukünftig den Pool der Infizierten zu reduzieren, sollten die vorhandenen Empfehlungen konsequenter umgesetzt werden. Insbesondere sollten Personen, die in Substitutionsbehandlung sind, regelmäßig getestet und ggf. zur Behandlung an Infektiologen und Hepatologen überwiesen werden. Aktiver Drogengebrauch ist ebenfalls keine Kontraindikation zur Behandlung. Besondere Aufmerksamkeit sollte zukünftig Hoch-Risikopopulationen wie HIV-koinfizierte MSM, die sich mit HCV reinfiziert haben, zukommen. Bei IVD und Opioidsubstituierten sollte durch Beobachtungsstudien von Hepatitis-C-Behandelten die Datenlage zur Reinfektion verbessert werden.

Um das WHO-Ziel einer Hepatitis-C-Eliminierung bis 2030 zu erreichen, ist auch eine verstärkte Behandlung von Gefängnisinsassen unumgänglich. Screeninguntersuchungen haben sich in Populationen mit hoher Prävalenz als kosteneffektiv erwiesen.<sup>45,46</sup> Damit können infizierte Personen frühzeitig gefunden, über ihren Status aufgeklärt und ihnen eine Therapie angeboten werden, um die Virusausbreitung zu stoppen. Ein Screening auf HCV sollte dabei immer die Standards der Testung (Aufklärung, Freiwilligkeit, Weitervermittlung) und die Überleitung in die weiterführende Diagnostik und Behandlung gewährleisten.

## Literatur

- Weiner AJ, Kuo G, Bradley DW, et al.: Detection of hepatitis C viral sequences in non-A, non-B hepatitis. *Lancet* 1990;335(8680):1–3
- Smith DB, Bukh J, Kuiken C, et al.: Expanded classification of hepatitis C virus into 7 genotypes and 67 subtypes: updated criteria and genotype assignment web resource. *Hepatology* 2014;59(1):318–27
- Messina JP, Humphreys I, Flaxman A, et al.: Global distribution and prevalence of hepatitis C virus genotypes. *Hepatology* 2015;61(1):77–87
- De Luca A, Di Giambenedetto S, Lo Presti A, et al.: Two Distinct Hepatitis C Virus Genotype 1a Clades Have Different Geographical Distribution and Association With Natural Resistance to NS3 Protease Inhibitors. *Open Forum Infect Dis* 2015;2(2)
- Thein HH, Yi Q, Dore GJ, Krahn MD: Estimation of stage-specific fibrosis progression rates in chronic hepatitis C virus infection: a meta-analysis and meta-regression. *Hepatology* 2008;48(2):418–31
- El-Serag HB, Rudolph KL: Hepatocellular carcinoma: epidemiology and molecular carcinogenesis. *Gastroenterology* 2007;132(7):2557–76

7. Blachier M, Leleu H, Peck-Radosavljevic M, et al.: The burden of liver disease in Europe: a review of available epidemiological data. *J Hepatol* 2013;58(3):593–608
  8. WHO: Fact Sheet Hepatitis C, update April 2017 Geneva2017. Available from: [www.who.int/mediacentre/factsheets/fs164/en/](http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs164/en/)
  9. WHO: GLOBAL HEPATITIS REPORT 2017. Geneva: World Health Organisation 2017
  10. WHO: Fact sheet – Hepatitis C in the WHO European Region Copenhagen: World Health Organization – Regional Office for Europe; 2015 [cited 11.7.2016]. Available from: [www.euro.who.int/\\_\\_\\_data/assets/pdf\\_file/0010/283357/fact-sheet-en-hep-c.pdf](http://www.euro.who.int/___data/assets/pdf_file/0010/283357/fact-sheet-en-hep-c.pdf)
  11. ECDC: Systematic review on hepatitis B and C prevalence in the EU/EEA. Stockholm: ECDC 2016
  12. Control ECfDPa: Hepatitis B and C in the EU neighbourhood: prevalence, burden of disease and screening policies. Stockholm: ECDC 2010
  13. Poethko-Muller C, Zimmermann R, Hamouda O, et al.: Die Seroepidemiologie der Hepatitis A, B und C in Deutschland: Ergebnisse der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1). *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz* 2013;56(5–6):70–15
  14. WHO: Global health sector strategy on viral hepatitis 2016–2021. Towards ending viral hepatitis. Geneva: World Health Organization 2016
  15. WHO: Regional Office for Europe. Action plan for the health sector response to viral hepatitis in the WHO European Region. Draft 3.0. In: WHO, editor. Geneva 2016
  16. WHO: Monitoring and evaluation for viral hepatitis B and C: recommended indicators and framework. Geneva: WHO2016
  17. WHO: Guidelines for the screening, care and treatment of persons with chronic hepatitis C infection. Updated version, April 2016. Geneva: World Health Organization (WHO) April 2016. Report No
  18. WHO: Guidelines on hepatitis B and C testing. Geneva: WHO 2017
  19. ECDC: Annual epidemiological report for 2015 - Hepatitis B. Stockholm: ECDC 2017
  20. BMG, BfWZuE: Strategie zur Eindämmung von HIV, Hepatitis B und C und anderen sexuell übertragbaren Infektionen (STI) BIS 2030 – Bedarfsorientiert, Integriert, Sektorübergreifend. 2016
  21. RKI: Zur Situation bei wichtigen Infektionskrankheiten in Deutschland: Hepatitis C im Jahr 2015. *Epid Bull* 2016;29/2016(29). DOI 10.17886/EpiBull-2016-046.2
  22. Heidrich B, Cetindere A, Beyaz M, et al.: High prevalence of hepatitis marker in immigrant populations: a prospective multicenter screening approach in a real world setting. *Journal of Hepatology*. 2012;56,2(0):386
  23. Vermehren J, Schlosser B, Domke D, et al.: High prevalence of anti-HCV antibodies in two metropolitan emergency departments in Germany: a prospective screening analysis of 28,809 patients. *PLoS one* 2012;7(7):e41206
  24. Greenaway C, Thu Ma A, Kloda LA, et al.: The Seroprevalence of Hepatitis C Antibodies in Immigrants and Refugees from Intermediate and High Endemic Countries: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One* 2015;10(11):e0141715
  25. Gower E, Estes C, Blach S, et al.: Global epidemiology and genotype distribution of the hepatitis C virus infection. *J Hepatol* 2014;61(1):S45–57
  26. Bozorgmehr K, Nöst S, Thaiss H, Razum O: Die gesundheitliche Versorgungssituation von Asylsuchenden – Bundesweite Bestandsaufnahme über die Gesundheitsämter. *Bundesgesbla* 2016;59:545–55
  27. Zimmermann R, Marcus U, Schaffer D, et al.: A multicentre sero-behavioural survey for hepatitis B and C, HIV and HTLV among people who inject drugs in Germany using respondent driven sampling. *BMC Public Health* 2014;14(1):845
  28. RKI: Abschlussbericht der Studie „Drogen und chronischen Infektionskrankheiten in Deutschland“ (DRUCK-Studie), Berlin 2016. DOI: 10.17886/rkipubl-2016-007.2
  29. Wenz B, Nielsen S, Gassowski M, et al.: High variability of HIV and HCV seroprevalence and risk behaviours among people who inject drugs: results from a cross-sectional study using respondent-driven sampling in eight German cities (2011–14). *BMC Public Health* 2016;16(1):1–14
  30. Nielsen S, Gassowski M, Wenz B, et al.: Concordance between self-reported and measured HIV and hepatitis C virus infection status among people who inject drugs in Germany. *Hepatology, Medicine and Policy*. 2016;1(1):1–7
  31. Schmidt AJ, Rockstroh JK, Vogel M, et al.: Trouble with bleeding: risk factors for acute hepatitis C among HIV-positive gay men from Germany – a case-control study. *PLoS one* 2011;6(3):e17781
  32. Jansen K, Thamm M, Bock CT, et al.: High Prevalence and High Incidence of Coinfection with Hepatitis B, Hepatitis C, and Syphilis and Low Rate of Effective Vaccination against Hepatitis B in HIV-Positive Men Who Have Sex with Men with Known Date of HIV Seroconversion in Germany. *PLoS One* 2015;10(11):e0142515
  33. Schmidt D CK, Haußig J, Meixenberger K, et al.: Anhaltende Hepatitis-Koinfektionen und HBV-Impfbedarf bei HIV-infizierten Personen in Deutschland – Daten aus dem Hepatitis Screening in der HIV-1 Seroconverterstudie 2012–2016 (Poster). 8. Deutsch-Österreichischer AIDS-Kongress 2017, DÖAK; Salzburg, Austria. Salzburg, Austria2017
  34. Hagan H, Jordan AE, Neurer J, Cleland CM: Incidence of sexually transmitted hepatitis C virus infection in HIV-positive men who have sex with men. *Aids* 2015;29(17):2335–45
  35. McFaul K, Maghlaoui A, Nzuruba M, et al.: Acute hepatitis C infection in HIV-negative men who have sex with men. *J Viral Hepat* 2015;22(6):535–8
  36. DGVS: Aktuelle Empfehlung zur Therapie der chronischen Hepatitis C (Vorabpublikation) Dezember 2016. Report No
  37. Zimmermann R, Kollan C, Ingiliz P, et al.: Real-world treatment for chronic hepatitis C infection in Germany: Analyses from drug prescription data, 2010–2015. *Journal of Hepatology* 2017;67(1):15–22
  38. Schmidt D CK, Ingiliz P, Mauss S, et al.: Real-world treatment for chronic hepatitis C infection in Germany. Analyses from drug prescription data, 2010–2016 (Poster). Deutsch-Österreichischer AIDS-Kongress; Salzburg, Austria Salzburg2017
  39. Zimmermann R, Kollan C, Ingiliz P, et al.: High prices or missing screening strategy: why do DAA treatment numbers in Germany decline? *J Hepatol* 2017
  40. Ingiliz P, Martin TC, Rodger A, et al.: HCV reinfection incidence and spontaneous clearance rates in HIV-positive men who have sex with men in Western Europe. *J Hepatol* 2017;66(2):282–7
  41. Weir A, McLeod A, Innes H, et al.: Hepatitis C reinfection following treatment induced viral clearance among people who have injected drugs. *Drug Alcohol Depend* 2016;165:53–60
  42. Midgard H, Weir A, Palmateer N, et al.: HCV epidemiology in high-risk groups and the risk of reinfection. *J Hepatol* 2016;65(1):33–45
  43. Wolfram I, Petroff D, Bätz O, et al.: Prevalence of elevated ALT values, HBsAg, and anti-HCV in the primary care setting and evaluation of guideline defined hepatitis risk scenarios. *Journal of Hepatology* 2015;62(6):1256–6
  44. Bruggmann P, Berg T, Ovrehus AL, et al.: Historical epidemiology of hepatitis C virus (HCV) in selected countries. *J Viral Hepat* 2014;21(1):5–33
  45. Sroczynski G, Esteban E, Conrads-Frank A, et al.: Long-term effectiveness and cost-effectiveness of screening for hepatitis C virus infection. *Eur J Public Health* 2009;19(3):245–53
  46. Hahne SJ, Veldhuijzen IK, Wiessing L, et al.: Infection with hepatitis B and C virus in Europe: a systematic review of prevalence and cost-effectiveness of screening. *BMC Infect Dis* 2013;13(1):181
- Für die Angaben zur berufsbedingten Hepatitis C danken wir Stephanie Schneider von der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung (DGUV), Berlin. Dank gilt allen, die durch Daten und Befunde zur Surveillance auf diesem Gebiet beigetragen haben, insbesondere Christian Kollan und Martyna Gassowski.

■ \*Dr. Ruth Zimmermann | \*\*Juliane Seidel | \*Yanina Simeonova | \*Daniel Schmidt | \*Sandra Dudareva-Vizule | \* Dr. Viviane Bremer  
 Robert Koch-Institut | Abt. 3 Infektionsepidemiologie | \*FG 34 HIV/AIDS u. a. sexuell oder durch Blut übertragbare Infektionen | \*\*Postgraduiertenausbildung für angewandte Epidemiologie  
 Korrespondenz: ZimmermannR@rki.de

■ Vorgeschlagene Zitierweise:  
 Zimmermann R, Simeonova Y, Seidel J, Schmidt D, Dudareva-Vizule S, Bremer V: Hepatitis C im Jahr 2016  
*Epid Bull* 2017;30:279–290 | DOI 10.17886/EpiBull-2017-038