



Epidemiologisches Bulletin

27. Juli 2015 / Nr. 30

AKTUELLE DATEN UND INFORMATIONEN ZU INFZEKTIONSKRANKHEITEN UND PUBLIC HEALTH

Zur Situation bei wichtigen Infektionskrankheiten in Deutschland Hepatitis C im Jahr 2014

Infektionen mit Hepatitis-C-Viren gehören zu den häufigsten Infektionskrankheiten weltweit. Sie zählen zu den bedeutendsten Ursachen von Leberzirrhose und Leberzellkarzinom. Obwohl die Infektion durch Medikamente geheilt werden kann, sterben nach Schätzungen der Weltgesundheitsorganisation (WHO) jährlich etwa 350.000 bis 500.000 Menschen an den Folgen einer Lebererkrankung durch Hepatitis C. Das Spektrum der antiviralen Behandlungsoptionen hat sich deutlich erweitert. Durch eine effektive Therapie könnten bei einem Großteil der chronisch Infizierten Spätfolgen und Tod verhindert werden. Da die Infektion häufig asymptomatisch verläuft, kann ein Screening-Angebot, mit gegebenenfalls einer Weitervermittlung in Therapie, für Gruppen mit hohem Risiko sinnvoll sein. Für das Jahr 2014 wurden insgesamt 5.817 Fälle von erstdiagnostizierter Hepatitis C in Deutschland an das RKI übermittelt. Neben der individuellen Krankheitslast ergibt sich damit auch in Deutschland eine ökonomische und gesundheitspolitische Bedeutung.

Hintergrund

Das Hepatitis-C-Virus (HCV) wurde im Jahr 1988 erstmals identifiziert (vorher Hepatitis-non-A-non-B).¹ Das Hepatitis-C-Virus ist ein RNA-Virus und wird fast ausschließlich durch Blut übertragen. Ein HCV-Nachweis in anderen Körperflüssigkeiten ist zwar möglich, eine Virusübertragung darüber aber eher unwahrscheinlich. In etwa 75 % 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%.^{2,3} Die chronische Hepatitis C ist heutzutage der häufigste Grund für eine Lebertransplantation. Personen mit Zirrhose haben ein Risiko, ein Leberzellkarzinom zu entwickeln, von 2–4 % pro Jahr.⁴

Epidemiologische Situation

Hepatitis C ist weltweit verbreitet. Nach Angaben der WHO infizieren sich jährlich 3–4 Millionen Personen. Etwa 130–150 Millionen Menschen sind chronisch mit HCV infiziert, das entspricht etwa 2 % der Weltbevölkerung. Pro Jahr wird weltweit mit 350.000–500.000 Todesfällen infolge von HCV-Infektion oder HCV-bedingten Lebererkrankungen gerechnet.³ Die Prävalenz der Erkrankung variiert stark. Sie ist am höchsten in Zentral- und Ostasien sowie Nordafrika und Subsahara-Afrika^{5,6}, wo die hohe Krankheitslast v. a. durch iatrogene Übertragungen (kontaminierte Injektionen) zu erklären ist. In Ägypten zum Beispiel erfolgten intravenöse Massenbehandlungen gegen Bilharziose mit kontaminierten Nadeln bis in die 80er Jahre, die dortige Prävalenz beträgt 22%.⁶

In Europa (WHO-EURO-Region) leben schätzungsweise 15 Millionen HCV-infizierte Personen, wobei Inzidenz und Prävalenz der Infektion zwischen den einzelnen Ländern stark schwanken.^{7,8} Hohe Antikörperprävalenzen finden sich in bestimmten Bevölkerungsgruppen, z. B. bei intravenös Drogen gebrauchenden Menschen (IVD) sowie Personen, die vor 1991 polytransfundiert wurden oder vor Ende der 1980er Jahre Plasmaderivate erhielten. Bei Personen mit mehr-

Diese Woche 30/2015

Hepatitis C
Situationsbericht
Deutschland 2014

Hinweise auf Publikationen:

- ▶ Aktualisierte Empfehlungen der STIKO erscheinen in Kürze
- ▶ KRINKO-Empfehlung zur Prävention und Kontrolle Katheter-assoziiierter Harnwegsinfektionen

Aktuelle Statistik meldepflichtiger
Infektionskrankheiten
27. Woche 2015



jährigem i.v.-Drogengebrauch erreicht die Prävalenz bis zu 90%. Bei Blutspendern in europäischen Ländern wurde eine Anti-HCV-Antikörper-Prävalenz (als Marker einer Durchseuchung der allgemeinen Bevölkerung) zwischen 0,02% und 3,3% beschrieben.⁹

In Deutschland wurde im Rahmen der „Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland“ (DEGS1) von 2008 bis 2011 eine Stichprobe von 7.047 Teilnehmern im Alter zwischen 18 und 79 Jahren auf die Prävalenz von Hepatitis C untersucht. Dabei betrug die Prävalenz von Anti-HCV in der deutschen Bevölkerung 0,3% (95%-Konfidenzintervall (KI) 0,1–0,5%). Bei zwei Dritteln (0,2% der Untersuchten) der Anti-HCV-Positiven konnte HCV-RNA nachgewiesen werden, die auf eine aktive Infektion mit Hepatitis C hinweist. Deutschland zählt damit zu den Ländern mit niedriger Prävalenz für Hepatitis C. Die tatsächliche HCV-Antikörper-Prävalenz dürfte allerdings höher liegen, da in dieser Studie Personen aus Heil- und Pflegeanstalten, Krankenhäusern und Justizvollzugsanstalten ausgeschlossen sowie i.v.-Drogengebrauchende, Menschen aus Ländern mit einer höheren HCV-Prävalenz oder weitere stärker betroffene Gruppen nicht repräsentativ vertreten waren.¹⁰

Intensivierung der Surveillance in Deutschland

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

Auch wenn Deutschland im internationalen Vergleich als Niedrig-Prävalenzland für Hepatitis C einzustufen ist, zeigt die Einordnung des Hepatitis-C-Virus auf den Rangplatz 5 im Rahmen einer Priorisierung von 127 infektiösen Erregern die hohe Bedeutung für die nationale Surveillance.¹¹ Wie von internationaler Seite empfohlen, besteht auch in Deutschland Verbesserungsbedarf der Datenlage viraler Hepatitiden. Am Robert Koch-Institut (RKI) wurde deshalb Ende 2014 das HEP-Epi-Projekt begonnen. Hierbei handelt es sich um die Bestandsaufnahme, Situationsanalyse und Bewertung der epidemiologischen Datenlage zu viralen Hepatitiden B (HD) und C in Deutschland.

Übergeordnetes Ziel des Projektes ist es, die Datenlage zur Morbidität, Mortalität und Krankheitslast von Hepatitis-B(D)- und -C-Infektionen und ihren Folgeerkrankungen darzustellen. Eine ausführliche Projektbeschreibung findet sich im *Epidemiologischen Bulletin* 29/2015 (www.rki.de/hbv) sowie unter www.rki.de/hep-epi.

Anpassung der Falldefinitionen ab 1. Januar 2015

In Deutschland bestehen für Hepatitis C gemäß Infektionsschutzgesetz (IfSG) namentliche Labor- und Arztmeldepflichten: Gemäß § 6 IfSG gilt für den feststellenden Arzt eine Meldepflicht bei Verdacht auf bzw. Erkrankung oder Tod an einer akuten Virushepatitis. Gemäß § 7 IfSG gilt eine Meldepflicht für Laborleiter bei allen Nachweisen einer Hepatitis C, soweit nicht bekannt ist, dass eine chronische Infektion vorliegt. Die Falldefinitionen zur

Übermittlung durch die Gesundheitsämter wurden zum 1. Januar 2015 geändert, zur Erfüllung des Labornachweises ist nun der direkte Erregernachweis (HCV-RNA oder Nachweis des HCV-Core-Ag) notwendig.

Arztmeldung

Die Meldung eines Krankheitsverdachtens an akuter Virushepatitis und eines krankheitsbedingten Todes durch den feststellenden Arzt an das Gesundheitsamt ist zur schnellen Aufdeckung von Infektionsquellen und der Verhinderung der Weiterverbreitung erforderlich und hat sich durch die seit 1. Januar 2015 gültigen Falldefinitionen nicht verändert; die Veränderung der Falldefinition betrifft nur die Übermittlung durch das Gesundheitsamt an die Landesbehörde.

Die namentliche Meldung hat unverzüglich zu erfolgen und soll spätestens innerhalb von 24 Stunden nach erlangter Kenntnis dem für den Aufenthalt des Betroffenen zuständigen Gesundheitsamt vorliegen (§§ 6 Abs. 1 und 9 Abs. 3 IfSG). Informationen zum klinischen Stadium sollen soweit möglich gemeldet werden.

Stellt sich nach einer Verdachtsmeldung heraus, dass sich der gemeldete Verdachtsfall nicht bestätigt hat, so ist dies dem Gesundheitsamt mitzuteilen (§ 8 Abs. 5 IfSG). Dadurch soll das Gesundheitsamt von unnötigen Ermittlungstätigkeiten schnellstmöglich entlastet werden. Bestätigt sich der klinische Verdacht in der Laboruntersuchung, ist diese namentlich durch das Labor an das Gesundheitsamt zu melden. Das Gesundheitsamt führt die Meldungen gemäß §§ 6 und 7 IfSG zusammen und übermittelt den Fall über die zuständige Landesbehörde an das RKI.

Labormeldung

Gemäß § 7 Abs. 1 IfSG gilt eine namentliche Meldepflicht für alle Nachweise einer Hepatitis C (HCV), soweit nicht bekannt ist, dass eine chronische Infektion vorliegt. An der Meldung an das Gesundheitsamt seitens der Labore hat die Einführung der neuen Falldefinition am 1. Januar 2015 nichts verändert.

Die Mehrzahl der Hepatitis-C-Neuinfektionen verlaufen asymptomatisch, sodass akute Infektionen in aller Regel nicht in diesem frühen Infektionsstadium diagnostiziert werden, sondern erstmals dann diagnostiziert werden, wenn sie bereits länger bestehen oder chronisch sind. Die verfügbaren Labortests erlauben keine Differenzierung zwischen einer akuten und einer chronischen Infektion. Es sind deshalb erstmalig diagnostizierte Nachweise von Hepatitis-C-Virus zu melden, unabhängig davon, ob sie auf eine akute Infektion hinweisen (§ 7 Abs. 1 IfSG).

Übermittlung vom Gesundheitsamt an die zuständige Landesbehörde

Es sind die Fälle von Hepatitis C über die zuständige Landesbehörde an das RKI zu übermitteln, die die Falldefinition erfüllen (§ 11 IfSG). Nach der neuen Falldefinition, die seit 1. Januar 2015 gültig ist, ist der direkte Erregernachweis aus Blut maßgeblich für die Übermittlung.

Folgende dem Labor vorliegende Befundkonstellationen sollen übermittelt werden:

- Ein positiver Befund für einen Erregernachweis aus Blut mit Nukleinsäurenachweis (z. B. PCR) oder HCV-Core-Antigennachweis (z. B. Immunoassay).

Ein alleiniger (durch Immunoblot bestätigter) HCV-AK-Nachweis ohne direkten Erregernachweis (HCV-RNA-Nachweis, Viruslastbestimmung, HCV-Core-Antigennachweis liegen nicht vor oder sind negativ) muss nach den neuen Falldefinitionen ab 1. Januar 2015 nicht mehr übermittelt werden.

Zur Beurteilung der Akuität oder Chronizität eines Falls sollen bei Vorliegen eines labordiagnostischen direkten Erregernachweises jedoch zusätzlich das Ergebnis des Antikörperrnachweises (z. B. Anti-HCV-ELISA) sowie ggf. ein vorausgegangener negativer Antikörperrnachweis innerhalb der letzten 12 Monate übermittelt werden.

Gründe für die Anpassung der Falldefinition

Die bisherige Falldefinition, nach der der alleinige Antikörperrnachweis ausreichte, hat nach Einschätzung des RKI in einem unbestimmten Anteil der Fälle zur Meldung von bereits spontan ausgeheilten und eventuell auch von erfolgreich therapierten Infektionen geführt, sowie darüber hinaus zu einer unbekanntem Zahl von Mehrfachmeldungen und -erfassungen. Dies erhöhte die Meldeinzidenz in unbekanntem Umfang.

Da aber bei ausschließlich Antikörper-positiven HCV-Infektionen kein Handlungsbedarf im Sinne von Aufklärung, Infektionsschutz, Unterbrechung von Transmissionen oder Therapie besteht, müssen diese Infektionen dem Gesundheitsamt auch nicht bekannt werden. Bei aktiven, virämischen Infektionen hingegen besteht für das Gesundheitsamt, unabhängig davon ob sie klinisch akut oder chronisch sind, eindeutiger Handlungsbedarf.

Die Abwägung hat zu der Entscheidung geführt, einer Falldefinition den Vorzug zu geben, die eine Annäherung an die wahre Inzidenz von Neudiagnosen erlaubt und die nur Fälle identifiziert, die aufgrund ihrer Virämie Maßnahmen seitens des Gesundheitsamtes notwendig machen.

Eine telefonische Umfrage bei 25 Routinelaboren (Zufallsauswahl) Ende 2013/Anfang 2014 zum Routine-Diagnostik-Ablauf bei der Hepatitis-C-Diagnostik ergab, dass mehrheitlich einem positiven Antikörpersuchtest eine PCR folgt. In den klinischen Leitlinien¹² ist das diagnostische Vorgehen folgendermaßen empfohlen: Die HCV-Testung basiert auf der Bestimmung von Antikörpern gegen HCV (Anti-HCV), z. B. mit einem Immunoassay. Positive (reaktive) Befunde sind zur Sicherung der Diagnose einer HCV-Infektion durch einen HCV-RNA-Nachweis zu verifizieren. Insbesondere bei Immunkompromittierten, HIV-Infizierten und Dialyse-Patienten können HCV-Antikörper fehlen, so dass unabhängig vom Ergebnis des Antikörperrnachweises zusätzlich eine HCV-RNA-Bestimmung erfolgen soll-

te. Bei Verdacht auf eine akute HCV-Infektion erfolgt der Nachweis direkt durch die Bestimmung der HCV-RNA.

Der HCV-Core-Antigennachweis wurde als Alternative in die Falldefinition aufgenommen, um damit die deutschen Falldefinitionen den europäischen Falldefinitionen (<http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32012D0506&qid=1428573336660&from=EN#page=15>) anzupassen. Der HCV-Core-Antigennachweis wird jedoch nicht häufig in der Routinediagnostik verwendet.

Weitere Informationen zum Infektionsschutzgesetz und Meldewesen in Bezug auf Hepatitis C finden sich unter www.rki.de > Infektionsschutz > Infektionsschutzgesetz > FAQ.

Epidemiologische Situation von Hepatitis C in Deutschland

Situation auf der Basis der Meldedaten nach IfSG

Vorbemerkung

Die oben beschriebenen Änderungen der Falldefinition gelten seit dem 1. Januar 2015. Die Übermittlung der Fälle für das Jahr 2014 erfolgte noch nach der Falldefinition von 2007. Die Referenzdefinition, die seit März 2003 die Grundlage der wöchentlich im *Epidemiologischen Bulletin* veröffentlichten Zahlen bildet und auch rückwirkend auf die Meldedaten der Jahre 2001 und 2002 angewandt wurde, basiert auf Fallmeldungen unabhängig vom klinischen Bild mit erstmaligem Labornachweis einer HCV-Infektion. Entsprechend beinhalten die hier dargestellten Zahlen alle Fälle, für die ein erstmaliger direkter oder indirekter Erregernachweis vorlag.

Fallmeldungen 2014

Für das Jahr 2014 wurden insgesamt 5.817 Fälle von erstdiagnostizierter Hepatitis C übermittelt. Dies entsprach einer bundesweiten Inzidenz von 7,2 Erstdiagnosen pro 100.000 Einwohner (s. Tab. 1).

Kategorie	2013		2014	
	Anzahl	Anteil	Anzahl	Anteil
klinisch-labordiagnostisch (C)	1.727	33 %	1.810	31 %
labordiagnostisch bei nicht erfülltem klinischen Bild (D)	2.611	51 %	2.007	35 %
labordiagnostisch bei unbekanntem klinischen Bild (E)	831	16 %	2.000	34 %
alle	5.169	100 %	5.817	100 %
Referenzdefinition (C+D+E)	5.169	100 %	5.817	100 %

Tab. 1: Übermittelte Hepatitis-C-Erstdiagnosen nach Kategorie der Falldefinition, Deutschland, 2013 und 2014

Damit war die ermittelte Inzidenz von Erstdiagnosen höher als die des Jahres 2013 (6,4) und als der Median der Jahre 2009 bis 2013 (6,4). Der zeitliche Verlauf wies im Jahr 2014 keine Saisonalität auf. Von 2005 bis 2011 war ein abnehmender Trend der Inzidenz und der absoluten Fallzahlen von erstdiagnostizierter Hepatitis C zu verzeichnen von 8.310 auf 5.502, der sich seit dem Jahr 2009 verlang-

Anzahl der Erstdiagnosen

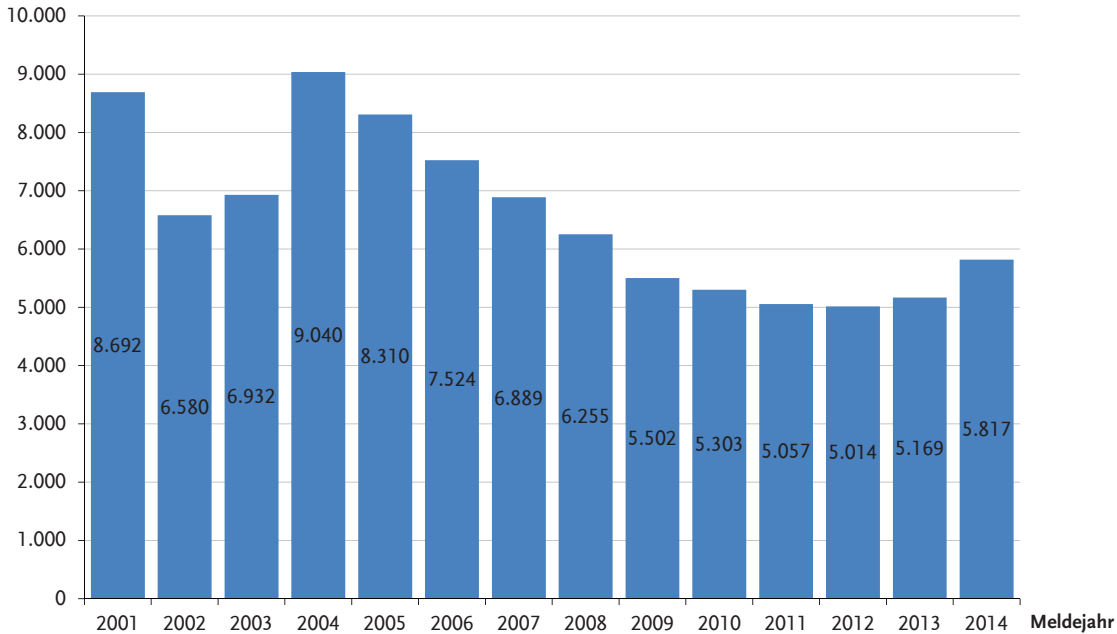


Abb. 1: Übermittelte Hepatitis-C-Erstdiagnosen, Deutschland, 2001 bis 2014

samt hatte. Zwischen 2011 und 2013 war die Fallzahl relativ stabil mit leichten Schwankungen zwischen 5.014 und 5.169 (s. Abb. 1).

Regionale Verteilung

Die Inzidenzen variierten in den Bundesländern zwischen 3,0 Erstdiag./100.000 Einw. jeweils in Niedersachsen und Brandenburg und 17,4 in Berlin (s. Abb. 2).

Über der bundesweiten Inzidenz von 7,2 lagen außerdem Schleswig-Holstein (7,3), Hamburg (8,2), Sachsen (8,2), Bayern (8,6), Baden-Württemberg (9,0), Hessen (10,2) und das Saarland (11,9). Vergleichsweise niedrige Inzidenzen von Erstdiagnosen fanden sich außer in Niedersachsen und Brandenburg auch in Mecklenburg-Vorpommern (3,1), Sachsen-Anhalt (3,9), Bremen (5,0), Thüringen (5,1), Nordrhein-Westfalen (5,2) und Rheinland-Pfalz (6,6).

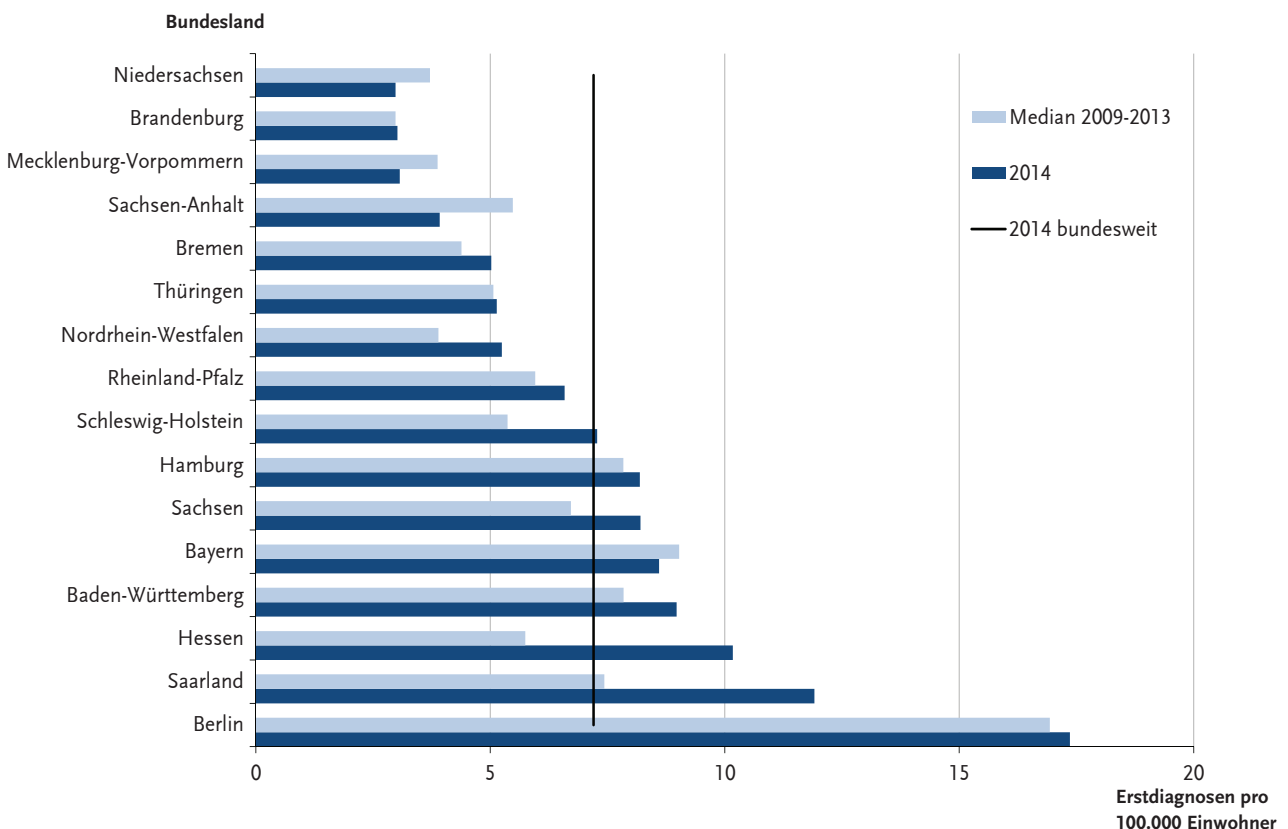


Abb. 2: Übermittelte Hepatitis-C-Erstdiagnosen pro 100.000 Einwohner nach Bundesland, Deutschland, 2014 (n = 5.817) im Vergleich mit den Vorjahren

Ein Inzidenzanstieg im Jahr 2014 – verglichen mit dem Median der Jahre 2009 bis 2013 des jeweiligen Bundeslands – war in Bremen, Nordrhein-Westfalen, Rheinland-Pfalz, Schleswig-Holstein, Hamburg, Sachsen, Baden-Württemberg, Hessen, im Saarland und in Berlin sowie geringfügiger auch in Brandenburg und Thüringen zu verzeichnen. Rückläufige Inzidenzen der Erstdiagnosen im Vergleich zum Median der fünf Vorjahre des jeweiligen Bundeslandes fanden sich vor allem in Niedersachsen, Mecklenburg-Vorpommern, Sachsen-Anhalt und in Bayern. Auswertungen für die Berliner Bezirke ergeben unter anderem eine Häufung der Fallzahlen in den Bezirken, in denen sich die Justizvollzugsanstalten befinden und wo deshalb mehr Testungen bei Risikogruppen als in anderen Bezirken durchgeführt werden.

Es finden sich bei 1.093 (18,8%) der gemäß Referenzdefinition übermittelten Erstdiagnosen Angaben zum möglichen Infektionsland. Deutschland wurde in 787 Fällen als Infektionsland genannt (72,0%). Nachfolgend wurden die Russische Föderation (n = 68; 6,2%), Georgien (n = 40; 3,7%), Kasachstan (n = 26; 2,4%), Armenien (n = 15; 1,4%), die Ukraine (n = 14; 1,3%) und Pakistan (n = 13; 1,2%) am häufigsten genannt.

Alter und Geschlecht

Die Inzidenz erstdiagnostizierter Fälle unter Jungen bzw. Männern war mit 9,4 Erstdiag./100.000 Einw. wesentlich höher als unter Mädchen bzw. Frauen (5,0). Wie in den vorangegangenen Jahren lag der Häufigkeitsgipfel bei den Männern in der Altersgruppe der 30- bis 39-Jährigen (24,0). Bei den Frauen zeigte sich die höchste Inzidenz in der Gruppe der 30- bis 39-Jährigen (8,4). Die Inzidenz der Erstdiagnosen war in dieser Altersgruppe bei Männern 2,9-fach höher als bei Frauen (s. Abb. 3).

Die Inzidenz der Hepatitis-C-Erstdiagnosen im Kindesalter (unter 15 Jahren) war mit 0,3 (entsprechend 33 übermittelten Fällen) gering.

Ausbrüche

Es wurden für das Jahr 2014 insgesamt 6 Ausbrüche mit jeweils 2 Fällen sowie ein Ausbruch mit 4 Fällen übermittelt – insgesamt weniger im Vergleich zum Vorjahr (15 Ausbrüche). Bei den übermittelten Übertragungswegen wurde ein Ausbruch von 4 Fällen durch i.v.-Drogenkonsum erklärt. Weitere 4 Ausbrüche wurden zwischen 2 Personen in privaten Haushalten, z. T. mit möglicher sexueller Transmission berichtet. Bei 2 Ausbrüchen von jeweils 2 Fällen waren keine belastbaren Angaben zum Übertragungsweg übermittelt worden.

Übertragungswege

Aufgrund der Umstellung der Erfassungssoftware und der überarbeiteten Auswertung der Transmissionswege sind die Daten zu Übertragungswegen nur mit den Daten der drei Vorjahre, jedoch nicht mit denen vor dem Jahr 2011 vergleichbar (s. Datenqualität).

Es finden sich bei 1.555 (26,7%) der gemäß Referenzdefinition übermittelten Erstdiagnosen belastbare Angaben zum Übertragungsweg (s. Abb. 4, S. 294). Mehrfachnennungen wurden auf den wahrscheinlichsten Übertragungsweg reduziert.

Intravenöser Drogengebrauch, der mit großer Wahrscheinlichkeit in kausalem Zusammenhang zur festgestellten Hepatitis C steht, wurde für 1.267 Fälle (81,5% der Fälle mit belastbaren Angaben zum Übertragungsweg) übermittelt, davon waren 983 der Erstdiagnostizierten männlich (77,6%). Unter den Fällen mit belastbaren Angaben zum Übertragungsweg haben sich somit 84,8% der Fälle bei Männern und 71,8% der Fälle bei Frauen (n = 283) am wahrscheinlichsten durch i.v.-Drogenkonsum infiziert. Die Fallzahlen mit wahrscheinlichem Übertragungsweg „i.v.-Drogenkonsum“ sind im Vergleich zum Vorjahr (1.157) leicht angestiegen. Unter den Fallmeldungen mit der

Erstdiagnosen pro 100.000 Einw.

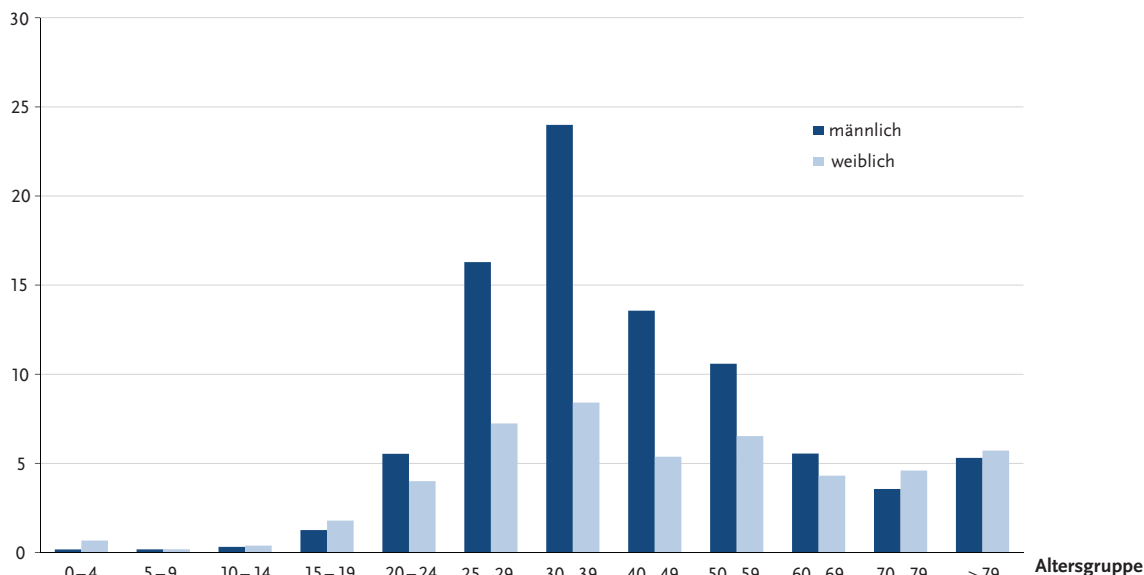


Abb. 3: Übermittelte Hepatitis-C-Erstdiagnosen pro 100.000 Einwohner nach Alter und Geschlecht, Deutschland, 2014 (n = 5.817)

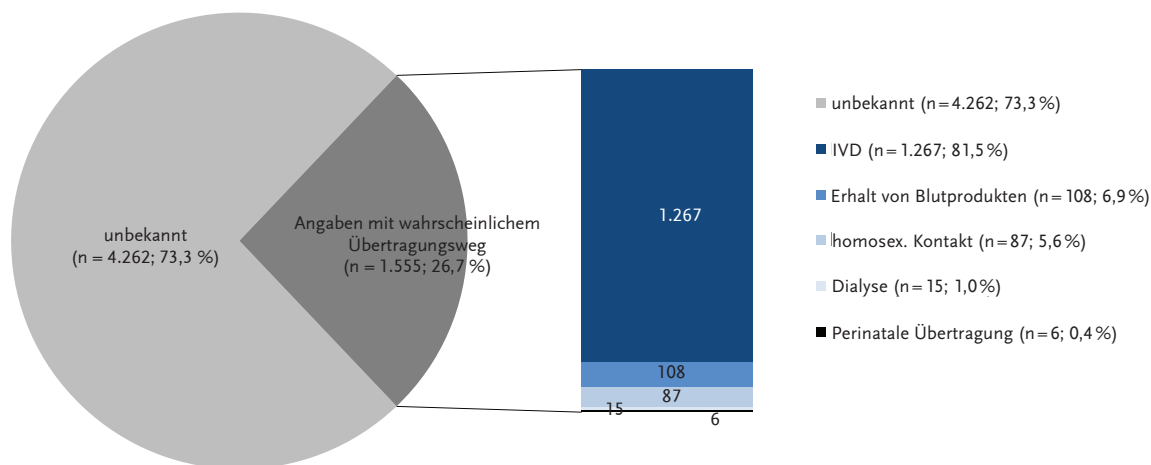


Abb. 4: Übertragungswege der gemeldeten Fälle nach Referenzdefinition mit belastbaren Angaben zum wahrscheinlichsten Übertragungsweg, Deutschland, 2014 (n = 1.555)

Angabe „i.v.-Drogenkonsum“ gab es die Zusatzangabe „i.v.-Konsum in Haft“ bei 35 (3,6 %) Männern und 4 (1,4 %) Frauen. Betrachtet man die Fallmeldungen über die Zeit, so zeigt sich nach einem Peak gemeldeter Fälle mit diesem Übertragungsweg im Jahr 2004 von 1.910 Fällen bei Männern und 559 Fällen bei Frauen ein stetiger Abfall der Zahl gemeldeter Neudiagnosen bis zum Jahr 2011 (867 männliche und 254 weibliche Fälle). Seit dem Jahr 2011 ist ein leichter Wiederanstieg von Fällen mit diesem Übertragungsweg zu verzeichnen (s. Abb. 5).

Der **Erhalt von Blutprodukten** vor der Einführung der diagnostischen Testung von Blut und Blutprodukten im Jahr 1991 wurde bei 108 Fällen (6,9 %) als wahrscheinlichster Übertragungsweg genannt. An dritter Stelle steht die Über-

tragung in der Gruppe der Männer, die Sex mit Männern (**MSM**) haben (n = 87; 5,6 %), darunter waren 29 Fälle mit einem bekannt Hepatitis-C-positiven Partner und 58 Fälle mit unbekanntem Infektionsstatus des Partners. **Heterosexueller Kontakt** mit Hepatitis-C-infiziertem Partner wurde bei 72 Fällen (4,6 %) angegeben. Verletzungsträchtige Sexualpraktiken stellen ein relevantes Infektionsrisiko dar, wohingegen eine sexuelle Übertragung an sich zwar grundsätzlich möglich, aber vergleichsweise ineffektiv ist. Fälle mit der Angabe eines heterosexuellen Übertragungsweges ohne Kenntnis des Infektionsstatus des Partners wurden daher nicht ausgewertet. Eine Übertragung durch **Dialyse** wurde bei 15 Fällen (1,0 %), eine perinatale Übertragung bei 6 Fällen (0,4 %) als wahrscheinlicher Transmissionsweg angegeben.

Anzahl der Erstdiagnosen mit wahrscheinlichem Übertragungsweg IVD

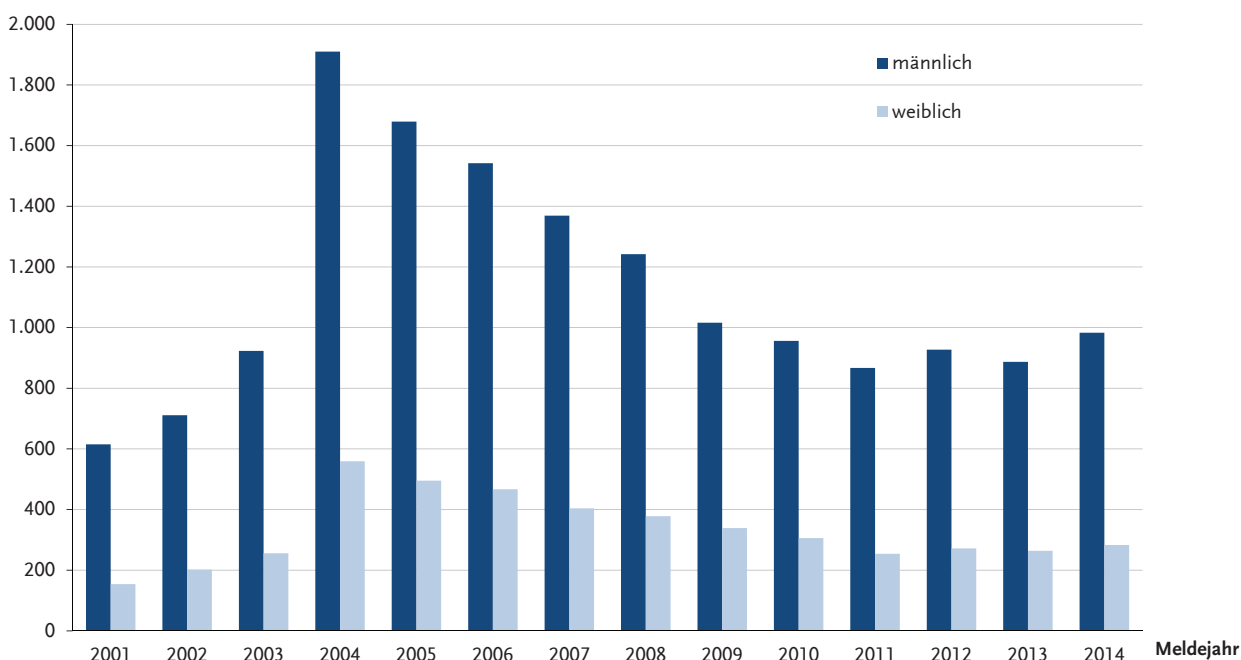


Abb. 5: Hepatitis-C-Erstdiagnosen mit wahrscheinlichem Übertragungsweg durch i.v.-Drogengebrauch, Deutschland, 2001-2014 (n = 1.267)

Datenqualität

Die Bestimmung der Hepatitis-C-Inzidenz (im Sinne der Anzahl von HCV-Neuinfektionen pro Zeiteinheit) ist methodisch schwierig. Zum einen verläuft eine Hepatitis-C-Infektion häufig unbemerkt, zum anderen erlauben die übermittelten Hepatitis-C-Erstdiagnosen keinen direkten Rückschluss auf den Infektionszeitpunkt, da Infektion und Test zeitlich weit auseinander liegen können und ein Antikörpernachweis auch vorliegen kann, wenn die Infektion bereits geheilt ist. Deshalb dürfen die erstdiagnostizierten Fälle nicht mit der Hepatitis-C-Inzidenz gleichgesetzt werden. Trotzdem bieten die übermittelten Hepatitis-C-Erstdiagnosen – ohne bessere Datenquellen zur Inzidenz – die derzeit bestmögliche Einschätzung des aktuellen Infektionsgeschehens.

Im Rahmen der Umstellung der Erfassungssoftware und der veränderten Erfassung der Transmissionswege ist auch die Darstellung der Transmissionswege überarbeitet worden. Damit sind die Daten zu Transmissionswegen zwar eingeschränkt mit denen seit dem Jahr 2011, aber nicht mit Daten früherer Jahre vergleichbar (außer bei i. v.-Drogengebrauch). Anders als in den vergangenen Jahren werden seit 2011 nur noch die Übertragungswege ausgewiesen, denen belastbare Angaben zugrundeliegen. Alle anderen, nicht belastbaren Angaben zu Transmissionswegen wurden als „unbekannt“ bewertet und Mehrfachnennungen auf den wahrscheinlichsten Übertragungsweg reduziert. Valide Angaben zum wahrscheinlichen Übertragungsweg lagen nur bei etwa einem Viertel der Fallmeldungen vor. Diese Angaben stammen in der Regel von behandelnden Ärzten oder den Betroffenen selbst. Es ist anzunehmen, dass gesellschaftlich stigmatisiertes Verhalten wie i. v.-Drogenkonsum und auch sexuelle Kontakte zwischen Männern untererfasst werden.

Datenlage zu Hepatitis C in besonders exponierten Gruppen

Injizierende Drogengebrauchende

In der Studie zu Drogen und chronischen Infektionskrankheiten (DRUCK-Studie) des RKI wurden in 8 deutschen Städten zwischen 2011 und 2014 Sero- und Verhaltensdaten von 2.077 injizierenden Drogengebrauchern erhoben. Die Hepatitis-C-Prävalenz bewegte sich in den Studienstädten zwischen 42 und 75 %. Die HCV-RNA-Prävalenz betrug 23 bis 54 %. Somit sind bis zu 54 % der untersuchten IVD von einer aktiven, potenziell behandlungsbedürftigen Hepatitis C betroffen, die infektiös ist und auf andere Personen übertragen werden kann.

Der Anteil von HIV-HCV-Koinfektionen war hoch: 6 % der HCV-positiven Personen waren gleichzeitig mit HIV koinfiziert, und 83 % der HIV-positiven Personen waren mit HCV koinfiziert. Weitere deskriptive Ergebnisse wurden im *Epidemiologischen Bulletin* 22/2015 publiziert,¹³ die Ergebnisberichte der einzelnen Studienstädte sind unter www.rki.de/druck-studie abrufbar. Spezifische Analysen und Publikationen sind in Arbeit.

Männer, die Sex mit Männern haben und HIV-Koinfizierte

Das sexuelle Übertragungsrisiko ist gering, aber nicht völlig auszuschließen. Verletzungsträchtige Sexualpraktiken können eine HCV-Übertragung verursachen, vor allem bei zugrundeliegender HIV-Infektion. Seit dem Jahr 2000 wurden aus verschiedenen westlichen Großstädten von vermehrten Infektionen mit HCV bei HIV-positiven MSM berichtet, für die eine Übertragung im sexuellen Kontext als wahrscheinlich angesehen wurde.^{14–17} In der deutschlandweiten HIV-Serokonverterstudie wurde retrospektiv bei MSM mit einem bekannten HIV-Infektionszeitpunkt ein Anteil von 8,2 % von HCV-Koinfektionen bestimmt. Von den HIV-positiven MSM mit einem positiven HCV-Nachweis haben sich 89,5 % zeitlich nach der HIV-Serokonversion mit HCV-infiziert. Unter allen HCV-positiven Proben wurde der HCV-Genotyp 1 am häufigsten diagnostiziert (71,6 %), gefolgt von den Genotypen 4 (19,2 %), 3 (6,8 %) und 2 (2,7 %). Die HCV-Prävalenzen unterschieden sich nicht statistisch signifikant zwischen den Altersgruppen.¹⁸ Im Zusammenhang von sexuellen Risiken, nasalem und injizierenden Drogenkonsum wurde aktuell auch von akuten HCV-Infektionen unter MSM ohne zugrundeliegende HIV-Infektion berichtet.¹⁹

Personen mit Migrationshintergrund

Migrant/innen erster und zweiter Generation aus Ländern mit höherer Hepatitis-C-Prävalenz können eine höhere Prävalenz als die deutsche bzw. europäische Allgemeinbevölkerung aufweisen.⁹

Das RKI führt derzeit eine Studie zu Präventionsbedarfen bezüglich Virushepatitiden und HIV bei Migranten aus Subsahara-Afrika in München und der Rhein-Ruhr-Region durch, weitere Erhebungen in Frankfurt, Hannover und Berlin sind 2015/2016 geplant. Ergebnisse der Pilotierung in Hamburg aus dem Jahr 2013 zeigen bei in Deutschland lebenden Migranten aus Subsahara-Afrika deutliche Wissensdefizite zu Übertragungswegen und Präventionsmöglichkeiten der viralen Hepatitiden (www.rki.de/missa). Gezielte Informations-, Präventions- und Behandlungsstrategien sind notwendig, um Wissen adäquat zu vermitteln und Infektionen frühzeitig zu identifizieren und zu behandeln.

Europaweit sind wenige Daten zur Betroffenheit von Migrant/innen durch Hepatitis C verfügbar. Bessere Daten zur Identifizierung besonders vulnerabler Gruppen sowie zur Verminderung der Krankheitslast durch zielgerichtete Präventions- und Behandlungsangebote sind notwendig.²⁰ Derzeit werden keine Angaben zum Migrationsstatus im Rahmen der gesetzlichen Hepatitis-C-Meldung erhoben.

Verschiedene Studien zeigen aber einen erheblichen Anteil von Infektionen bei Personen aus Regionen mit höherer Prävalenz.^{9,21,22} 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 Infektionsschutzgesetzes.³²

Berufsbedingte Hepatitis-C-Infektionen im Gesundheitswesen

Die Hepatitis C ist eine berufsbedingt vorkommende Infektionskrankheit im Gesundheitswesen. Verdachtsmeldungen und Anerkennungen von berufsbedingten Hepatitis-C-Infektionen stellen in Deutschland heute aber nur sporadische Ereignisse dar. Die Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung (DGUV) weist in ihrer deutschlandweiten Statistik für das Jahr 2013 hinsichtlich Hepatitis C 54 Entscheidungen zu Verdachtsmeldungen aus, wovon 34 als Berufskrankheit anerkannt wurden. Dies bezieht sich nach BK-Nr. 3101 der Berufskrankheiten-Verordnung 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“. Eine Anerkennung als Berufskrankheit setzt eine wesentlich erhöhte Infektionsgefahr während der ausgeübten Tätigkeit voraus, schließt jedoch andere Infektionswege nicht aus. In diesen Zahlen sind sowohl die Einrichtungen der gewerblichen Wirtschaft, als auch des öffentlichen Dienstes erfasst. Insgesamt ist seit dem Jahr 2000 ein Rückgang zu verzeichnen (s. Abb. 6). 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 erfasster berufsbedingter Infektionen liegen nicht vor.

Prävention der Hepatitis C in besonderen Settings

Zur Vermeidung von **transfusionsassoziierten HCV-Infektionen** sind in den Richtlinien zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen und zur Anwendung von Blutprodukten (Hämotherapie) Maßnahmen auf verschiedenen Ebenen der Blutproduktherstellung festgelegt. Neben einer sorgfältigen Auswahl der Spender werden alle Blut-

und Plasmaspenden seit 1991 auf das Vorhandensein von Anti-HCV und seit 1999 zusätzlich auf HCV-RNA (mittels Nukleinsäureamplifikationstest, NAT) getestet. Bei der Anwendung von Plasma und Plasmaprodukten erhöht eine Quarantänelagerung bzw. die Applikation von Virusinaktivierungsverfahren zusätzlich die Sicherheit.

Durch diese Maßnahmen ist das Risiko von transfusionsassoziierten HCV-Übertragungen extrem gering. Seit der verpflichtenden Einführung der NAT wurde in den letzten 16 Jahren (bei ca. 5 Millionen Transfusionen jährlich) über das nationale Hämovigilanzsystem nur noch eine Übertragung durch Transfusion dokumentiert. Plasmaderivate, wie Immunglobuline oder Gerinnungsfaktor-Konzentrate, werden als HCV-sicher angesehen. Eine Infektion mit HCV durch Blut oder Blutprodukte ist in Deutschland derzeit extrem unwahrscheinlich.

Die Empfehlungen zur Prävention der Hepatitis C in besonderen Settings (wie im Gesundheitswesen) sowie bei vulnerablen Gruppen (wie Drogengebraucher und Inhaftierten) wurden im vorletzten Hepatitis-C-Jahresbericht 2013²³ ausführlich aufgeführt und haben sich seitdem nicht geändert. Spezifische Empfehlungen für Drogen gebrauchende Menschen, die aus der DRUCK-Studie resultieren, werden derzeit erarbeitet.

Bei einer **HIV-HCV-Koinfektion** potenziert sich die Leberschädigung, und die Krankheitsprogression wird deutlich beschleunigt.^{24–26} Die hohe HCV-Prävalenz bei HIV-Koinfizierten zeigt, dass regelmäßige Testung vonnöten ist, um Koinfektionen frühzeitig zu diagnostizieren und zu behandeln. Darüber hinaus besteht in dieser Gruppe vermehrter Aufklärungsbedarf über die negativen Folgen einer Koinfektion und Möglichkeiten der Prävention. Kondomgebrauch ist bei sexuellen Kontakten mit häufig wechselnden Partnern zu empfehlen. In Settings, wo Sex und Drogen-

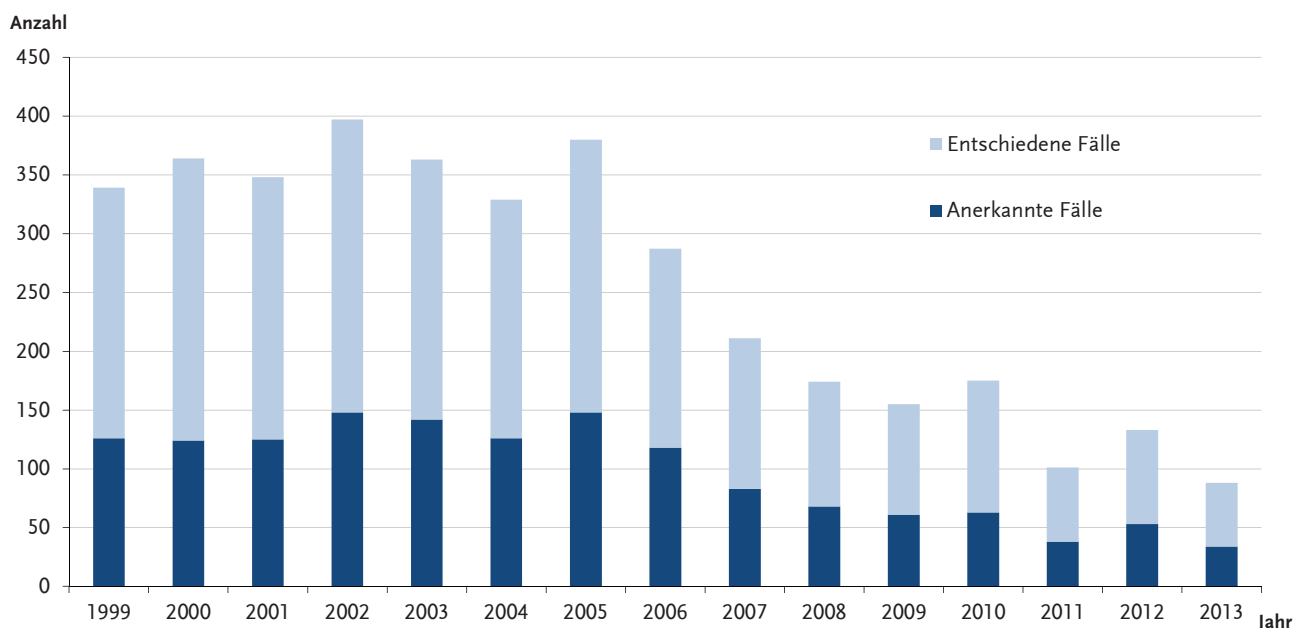


Abb. 6: Anteil der anerkannten berufsbedingten Hepatitis-C-Fälle (dunkelblau) an den Entscheidungen zu Verdachtsmeldungen (entschiedene Fälle) gemäß Daten der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung, Deutschland, 1999–2013 (Stand: Mai 2015)

konsum stattfinden, sollte neben dem Kondomgebrauch darauf geachtet werden, dass Injektionsutensilien, Snief Röhrchen, Handschuhe, Gleitmittel etc. nicht geteilt werden. Dies gilt insbesondere bei HIV-infizierten Personen.

Screening

Wegen des häufig asymptomatischen oder unspezifischen Verlaufs sind sich viele Personen, die mit HCV infiziert sind, ihrer Infektion nicht bewusst. Daher sind Screeningprogramme, insbesondere für Risikogruppen mit hoher Prävalenz, wichtig, um infizierte Personen zu finden, sie über ihren Status aufzuklären und ihnen eine Therapie anzubieten, um die Virusausbreitung zu stoppen. HCV-Screeningprogramme (und auch frühzeitige Therapie) für Populationen mit einer hohen HCV-Prävalenz (wie injizierende Drogengebraucher, Migranten) haben sich in Studien als kosteneffektiv erwiesen.^{27,28}

Die WHO empfiehlt in den 2014 publizierten Leitlinien „Screening, Behandlung und Therapie von Personen mit Hepatitis-C-Infektion“ ein Screening auf Hepatitis C allen Personen, die Gruppen mit hoher Prävalenz angehören oder mit früherer HCV-Exposition/Risikoverhalten, wenn kultursensible Aufklärung, Freiwilligkeit und Vertraulichkeit der Testung und die Vermittlung in Behandlung sichergestellt sind.⁶

In Deutschland existieren zwar Empfehlungen zum Screening auf HCV für Gruppen mit erhöhtem Risiko für eine Hepatitis-Infektion, z. B. Mitarbeiter im Gesundheitsdienst, HIV-Koinfizierte und injizierende Drogengebraucher¹², diese sind aber nicht verpflichtend und werden weder allgemein von den Krankenkassen erstattet noch umfassend umgesetzt. Auch bei Migranten aus Ländern mit einer höheren HCV-Prävalenz sollte ein Screening auf Hepatitis C erwogen werden, wenn eine Verzahnung von Screening mit Behandlung und die Standards der Testung (Aufklärung, Freiwilligkeit, Weitervermittlung) gewährleistet werden können. Die hohe HCV-Prävalenz unter HIV-positiven MSM (s. o.) lässt jährliche Screenings von HIV-positiven sexuell aktiven MSM fachlich geboten erscheinen, wie auch in europäischen Leitlinien empfohlen.²⁹ Eine frühzeitige Fallfindung würde neben einer frühzeitigeren Aufklärung über Transmissionsrisiken auch eine frühe Therapie der HCV-Infektion ermöglichen, wodurch die Weitergabe der Infektion effektiv unterbunden wird.

Im hausärztlichen Setting hat sich eine pragmatische Screening-Strategie für Hepatitis C basierend auf einer kurzen Risikoanamnese anhand der Leitlinien (anamnestisch i. v.-Drogengebrauch, Bluttransfusion vor 1992 oder Immigration aus Hochprävalenzregionen) sowie aufgrund erhöhter Lebertransaminasen als effektiv erwiesen.³⁰

Therapie der Hepatitis C

Mit der Zulassung einer Reihe von neuen, direkt antiviral wirksamen Medikamenten in Europa hat sich in den letzten Jahren das Spektrum der Behandlung der chronischen

HCV-Infektion deutlich erweitert. Neben einer Verbesserung der dauerhaften virologischen Ansprechraten bei gleichzeitig verkürzter Therapiedauer für PEG-Interferon/Ribavirin-basierte Triple-Therapien stehen nun hocheffektive, kurze und nebenwirkungsarme Interferon-freie Therapiemöglichkeiten für verschiedene Patientengruppen zur Verfügung.

Um den Zugang zu diesen hocheffektiven Medikamenten weltweit zu verbessern, hat die WHO diese sogenannten *direct acting antivirals* (DAAs) kürzlich in die Liste lebenswichtiger Medikamente aufgenommen (<http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2015/new-essential-medicines-list/en/>).

Aktuell stehen in Deutschland neben den konventionellen Substanzen PEG-Interferon/Ribavirin unter anderem folgende Substanzklassen und Medikamente zur Verfügung: Neben den Proteaseinhibitoren Boceprevir und Telaprevir wurden Simeprevir und Paritaprevir als Kombinationspartner zur Erst- und Re-Therapie zugelassen. Boceprevir und Telaprevir werden aufgrund ihres Nebenwirkungsspektrums nicht mehr als *Firstline*-Medikamente empfohlen. Aus der Substanzklasse der Nukleo(s)(t)idischen Polymerase (NS5)-Inhibitoren stehen derzeit neben Sofosbuvir die Substanzen Daclatasvir, Ledipasvir, Ombitasvir sowie Dasabuvir (als nicht-nukleosidischer Polymerase-Inhibitor) zur Einzel- und/oder Kombinationstherapie zur Verfügung. Im Dezember 2014 wurden die beiden Substanzen Sofosbuvir und Ledipasvir in einer festen Kombinationstablette zur Behandlung zugelassen. Des Weiteren steht seit diesem Jahr der Proteaseinhibitor Paritaprevir, mit Ritonavir (/r) geboostet, in einer festen Kombination mit dem NS5A-Polymeraseinhibitor Ombitasvir in einer Tablette, zur Therapie der Genotypen 1 und 4 zur Verfügung.

Mit der Zulassung weiterer Substanzen ist noch in diesem und in den kommenden Jahren zu rechnen. Mit diesen werden sich die Therapiemöglichkeiten nochmals erweitern. Zukünftige Forschung wird auch den bisher wenig bekannten Einfluss von medikamentösen Resistenzen bei der HCV-Therapie, der auch bei der Behandlung von Re-Infektionen relevant sein könnte, einbeziehen müssen.

Berechnung der Zahl der mit antiviralen Substanzen gegen Hepatitis C behandelten gesetzlich Krankenversicherten in Deutschland

Das RKI hat anhand von Apothekenabrechnungsdaten von gesetzlich Krankenversicherten die Verschreibungen antiviraler Medikamente gegen Hepatitis C im Zeitraum 2009 bis 03/2015 ausgewertet.³¹ Gesetzlich Krankenversicherte repräsentieren etwa 85 % der Bevölkerung.

Bis August 2011 fanden HCV-Therapien ausschließlich mit pegyliertem Interferon und Ribavirin statt. Nach Zulassung der Proteaseinhibitoren Boceprevir und Telaprevir sind zusätzliche Behandlungen mit Triple-Kombinationen aus pegyliertem Interferon, Ribavirin und einem dieser beiden Proteaseinhibitoren bis Ende 2013 zu verzeichnen.

Nach einem Abfall der Zahl monatlich verschriebener Therapieregime auf der Basis von pegyliertem Interferon/Ribavirin war seit 2014 mit der Zulassung der neuen direkt antiviral wirkenden Substanzen (DAAs) ein Wiederanstieg der verschriebenen Behandlungsregime zu verzeichnen, v.a. zurückzuführen auf den Einsatz fester Kombinationsregime. Insgesamt entsprachen die monatlich durchgeführten Behandlungsregime 03/2015 einer Anzahl von mehr als 6.500 mit neuen DAAs behandelten Personen. Diese Sekundärdatenanalyse stellt eine Annäherung an die Realität der Hepatitis-C-Behandlungen in Deutschland dar. Legt man eine mittlere Therapiedauer von 12 Wochen sowie einen Therapieerfolg von > 90% zugrunde und geht von auf dem Niveau von Anfang 2015 gleichbleibenden Therapiezahlen aus, so können etwa 25.000 Personen pro Jahr in Deutschland geheilt werden. Eine ausführliche Publikation dieser Ergebnisse ist in Arbeit.

Zusammenfassende Einschätzung

Die Inzidenz übermittelter Hepatitis-C-Erstdiagnosen ist im Jahr 2014 angestiegen. Dieser Anstieg ist möglicherweise auf eine Zunahme der diagnostischen Testung seit der Zulassung neuer antiviraler Medikamente gegen Hepatitis C zurückzuführen. Seit 2003 ist Berlin das Bundesland mit der höchsten Inzidenz von erstdiagnostizierten Fällen. Mögliche Ursachen sind neben der vollständigeren Meldung und Übermittlung erstdiagnostizierter, teilweise bereits seit längerer Zeit infizierter (chronischer) Fälle vor allem der in großstädtischen Ballungszentren überdurchschnittlich hohe Anteil von Personen, die Risikogruppen wie i.v.-Drogenkonsumierenden und Männern, die Sex mit Männern haben, angehören.

Injizierende Drogengebrauchende sind mit Abstand die größte Gruppe der Fälle mit einer Hepatitis-C-Erstdiagnose. Die Tatsache, dass Männer häufiger i.v. Drogen konsumieren als Frauen, erklärt unter anderem die erheblich höhere Inzidenz erstdiagnostizierter Hepatitis C bei Männern. Aktuelle Daten der DRUCK-Studie zeigen eine HCV-Prävalenz bis zu 75% in dieser Gruppe. Deshalb sollte in Deutschland der Prävention, Testung und Beratung, Überleitung in die Behandlung und einer effektiven Therapie von Hepatitis C speziell unter i.v.-Drogenkonsumierenden höchste Priorität zukommen. Nur so kann die hohe Prävalenz der Hepatitis C langfristig gesenkt werden. Daneben ist auf das Risiko der sexuellen Übertragung durch verletzungsträchtige Praktiken oder bei erhöhter Vulnerabilität durch das Vorbestehen von Koinfektionen, insbesondere HIV, bei betroffenen Gruppen verstärkt aufmerksam zu machen. Personen, die sich in Settings aufhalten, in denen Sex und Drogenkonsum stattfinden, sind besonders gefährdet und sollten daher ein Ziel für Maßnahmen der Aufklärung und Prävention, aber auch der frühzeitigen Diagnose und Therapie sein.

Zwar können bei den nach IfSG gemeldeten HCV-Neudiagnosen die Angaben zum Infektionsland als Annäherung an die Schätzung von Hepatitis-C-Neudiagnosen bei Perso-

nen aus Ländern mit einer höheren Hepatitis-C-Prävalenz dienen, jedoch besteht eine wesentliche Einschränkung bei der Interpretation der gemeldeten Hepatitis-C-Fälle darin, dass gemäß IfSG bei Hepatitis C keine Angaben zum Migrationsstatus oder Geburtsland übermittelt werden können. Der Anteil neudiagnostizierter Hepatitis-C-Fälle bei Personen aus Hochprävalenzregionen ist unbekannt. Es ist anzunehmen, dass diese Gruppe einen größeren Anteil der an Hepatitis-C-Infektionen in Deutschland stellt, und dass hier ebenfalls Verbesserungsbedarf bei der Fallfindung, Prävention und Behandlung besteht.

Derzeit findet eine grundlegende Umwälzung der Hepatitis-C-Therapie statt. Wo bis zum Jahr 2014 nur Interferon, Ribavirin und ggf. Proteaseinhibitoren zur Verfügung standen, deren Einsatz zum Teil mit erheblichen Nebenwirkungen verbunden war, wurden seitdem mehrere direkt antiviral wirkende Substanzen zugelassen, weitere Substanzen sind in Aussicht. Die zugelassenen Substanzen erlauben eine hocheffektive Therapie mit rein oralen und kürzeren Therapieregimen. Es konnte gezeigt werden, dass die Zahl verschriebener Therapieregime gegen Hepatitis C in den letzten Monaten bereits deutlich angestiegen ist. Der Beobachtung der Inzidenz und Prävalenz vor allem in Risikogruppen kommt damit eine besondere Bedeutung zu.

Aufgrund der Datenlage lässt sich nicht ermitteln, wie viele der seit 2001 gemeldeten Hepatitis-C-Infektionen akut, chronisch oder bereits geheilt sind. Mit der Einführung der neuen Falldefinition ab 1. Januar 2015, die ausschließlich direkte Erregernachweise in die Übermittlungspflicht einschließt, wird es ab dem kommenden Jahr möglich sein, eine Aussage über die gemeldete Anzahl der aktiven Infektionen zu treffen.

Literatur

1. Weiner AJ, Kuo G, Bradley DW, Bonino F, Saracco G, Lee C, et al.: Detection of hepatitis C viral sequences in non-A, non-B hepatitis. *Lancet* 1990;335(8680):1–3
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
3. World Health Organisation: Hepatitis C – Fact sheet N°164 Geneva: WHO; 2014 [updated April 2014]. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs164/en/>
4. El-Serag HB, Rudolph KL: Hepatocellular carcinoma: epidemiology and molecular carcinogenesis. *Gastroenterology* 2007;132(7):2557–76
5. Rao VB, Johari N, du Cros P, Messina J, Ford N, Cooke GS: Hepatitis C seroprevalence and HIV co-infection in sub-Saharan Africa: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Infectious Diseases* 2015;15(7):819–24
6. World Health Organization: Guidelines for the screening, care and treatment of persons with hepatitis C infection 2014
7. World Health Organization Europe: Data and Statistics 2015. Available from: <http://www.euro.who.int/en/health-topics/communicable-diseases/hepatitis/data-and-statistics>
8. Duffell EF, van de Laar MJW, Amato-Gauci AJ: Enhanced surveillance of hepatitis B in the EU, 2006–2012. *Journal of Viral Hepatitis*. 2015;22(7):581–9
9. European Centre for Disease Prevention and Control: Hepatitis B and C in the EU neighbourhood: prevalence, burden of disease and screening policies. Stockholm: ECDC 2010

10. Poethko-Muller C, Zimmermann R, Hamouda O, Faber M, Stark K, Ross RS, et al.: Die Seroepidemiologie der Hepatitis A, B und C in Deutschland: Ergebnisse der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1). Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz 2013;56(5–6):707–15
11. Balabanova Y, Gilsdorf A, Buda S, Burger R, Eckmanns T, Gartner B, et al.: Communicable diseases prioritized for surveillance and epidemiological research: results of a standardized prioritization procedure in Germany, 2011. PLoS One 2011;6(10):e25691
12. Sarrazin C, Berg T, Ross RS, Schirmacher P, Wedemeyer H, Neumann U, et al.: [Prophylaxis, diagnosis and therapy of hepatitis C virus (HCV) infection: the German guidelines on the management of HCV infection]. Z Gastroenterol 2010;48(2):289–351
13. Robert Koch-Institut (RKI): HIV, Hepatitis B und C bei injizierenden Drogengebrauchenden in Deutschland – Ergebnisse der DRUCK-Studie des RKI. Epid Bull 2015;22:191–7
14. Schmidt AJ, Rockstroh JK, Vogel M, der Heiden MA, Baillot A, Krznaric I, 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
15. Giraudon I, Ruf M, Maguire H, Charlett A, Ncube F, Turner J, et al.: Increase in diagnosed newly acquired hepatitis C in HIV-positive men who have sex with men across London and Brighton, 2002–2006: is this an outbreak? Sexually transmitted infections 2008;84(2):111–5
16. Brejt N, Gilleece Y, Fisher M: Acute hepatitis C: changing epidemiology and association with HIV infection. J HIV Ther 2007;12(1):3–6
17. Danta M, Dusheiko G: Acute HCV in HIV-positive individuals—a review. Current pharmaceutical design 2008;14(17):1690–7
18. Jansen K SR, Meixenberger K, Bock T, Houareau C, Kücherer C, Thamm M, Münstermann D, Hagedorn HJ, Günsenheimer-Bartmeyer B, Aygündüz S, Hamouda O: HIV1-Serokonverter-Studiengruppe. Hohe Prävalenz von Koinfektionen mit Hepatitis B, Hepatitis C und Syphilis sowie niedriger Durchimpfung gegen HBV bei MSM mit bekanntem HIV1-Serokonversionszeitpunkt. Deutscher STI-Kongress; 19.–21.6.2014; Berlin
19. McFaul K, Maghlaoui A, Nzuruba M, Farnworth S, Foxton M, Anderson M, et al.: Acute hepatitis C infection in HIV-negative men who have sex with men. Journal of viral hepatitis 2015;22(6):535–8
20. ECDC: Assessing the burden of key infectious diseases affecting migrant populations in the EU/EEA. Stockholm: 2014
21. Heidrich B, Cetindere A, Beyaz M, Basaran MM, Braynis B, Raupach R, et al.: High prevalence of hepatitis marker in immigrant populations: a prospective multicenter screening approach in a real world setting. Journal of Hepatology 2012;56, Supplement 2(0):S386
22. Vermehren J, Schlosser B, Domke D, Elanjimattom S, Muller C, Hintereider G, 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
23. Robert Koch-Institut (RKI): Zur Situation bei wichtigen Infektionskrankheiten in Deutschland: Virushepatitis C im Jahr 2012. Epid Bull 2013;30:273–84
24. Greub G, Ledergerber B, Battegay M, Grob P, Perrin L, Furrer H, et al.: Clinical progression, survival, and immune recovery during antiretroviral therapy in patients with HIV-1 and hepatitis C virus coinfection: the Swiss HIV Cohort Study. Lancet 2000;356(9244):1800–5
25. Graham CS, Baden LR, Yu E, Mrus JM, Carnie J, Heeren T, et al.: Influence of human immunodeficiency virus infection on the course of hepatitis C virus infection: a meta-analysis. Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America 2001;33(4):562–9
26. Pineda JA, Romero-Gomez M, Diaz-Garcia F, Giron-Gonzalez JA, Montero JL, Torre-Cisneros J, et al.: HIV coinfection shortens the survival of patients with hepatitis C virus-related decompensated cirrhosis. Hepatology 2005;41(4):779–89
27. Sroczynski G, Esteban E, Conrads-Frank A, Schwarzer R, Muhlberger N, Wright D, et al.: Long-term effectiveness and cost-effectiveness of screening for hepatitis C virus infection. Eur J Public Health. 2009;19(3):245–53
28. Hahne SJ, Veldhuijzen IK, Wiessing L, Lim TA, Salminen M, Laar M: 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
29. European AIDS Clinical Society (EACS): EACS Clinical Guidelines, Version 7.1.2014
30. Wolfram I, Petroff D, Bätz O, Jedrysiak K, Kramer J, Tenckhoff H, 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
31. Kollan C SD, Günsenheimer-Bartmeyer B, Zimmermann R: How many patients treated? The number of patients with statutory health insurance receiving antiviral hepatitis C therapy determined with drug prescriptions data. DEUTSCH-ÖSTERREICHISCHER AIDS-KONGRESS (DÖAK); 24.–27.6.2015 Düsseldorf 2015. p 15
32. Kuehne A, Fiebig L, Jansen K, et al.: Migrationshintergrund in der infektionsepidemiologischen Surveillance in Deutschland. Bundesgesundheitsbl 2015(6);58:560–568 DOI 10.1007/s00103-015-2157-y

Bericht des Fachgebietes HIV/AIDS u. a. sexuell oder durch Blut übertragbare Infektionen (FG 34) der Abteilung für Infektionsepidemiologie des Robert Koch-Instituts, maßgeblich erarbeitet von Dr. Anna Kühne und Dr. Ruth Zimmermann, die als **Ansprechpartnerin** zur Verfügung steht (E-Mail: ZimmermannR@rki.de). Für die Angaben zur berufsbedingten Hepatitis B danken wir Frau Stephanie Schneider von der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung (DGUV), Berlin. Dank gilt allen, die durch Daten und Befunde zur Surveillance auf diesem Gebiet beigetragen haben.

Hinweise auf Publikationen

Aktualisierte STIKO Impfeempfehlungen erscheinen in Kürze

Die aktualisierten Impfeempfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) am Robert Koch-Institut (RKI) werden in Kürze im *Epidemiologischen Bulletin* veröffentlicht. Im Internet werden die STIKO-Empfehlungen auf der Homepage des RKI angeboten unter www.rki.de/stiko > Empfehlungen der STIKO.

Hinweise für die Bestellung: Bis zu 2 Exemplare können bei Einsendung eines rückadressierten und mit 1,45 Euro frankierten DIN-A4-Umschlages kostenfrei bestellt werden. Größere Stückzahlen werden auf schriftliche Anforderung kostenpflichtig abgegeben. Bestellungen werden ab sofort erbeten an: Robert Koch-Institut, Kennwort „STIKO-Empfehlungen“, Nordufer 20, 13353 Berlin.

KRINKO-Empfehlung zur Prävention und Kontrolle Katheter-assoziiertes Harnwegsinfektionen

Die Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) hat die Empfehlung zur „Prävention und Kontrolle Katheter-assoziiertes Harnwegsinfektionen“ umfassend überarbeitet. Die Empfehlung

dient als hilfreiche Handlungsanweisung zur Prävention von nosokomialen Infektionen und zur Eindämmung multiresistenter Infektionserreger.

Die KRINKO legt in dieser Empfehlung großen Wert darauf das Präventionspotenzial für Katheter-assoziiertes Harnwegsinfektionen hervorzuheben, die immer noch zu den häufigsten nosokomialen Infektionen gehören. Während Empfehlungen und Maßnahmen, die sich in der täglichen Praxis bewährt haben und den Stand von Wissenschaft und Technik wiedergeben, unverändert blieben, wurden insbesondere systematische Präventionsansätze in Form von Bündelstrategien in die Empfehlung integriert, um dem komplexen klinisch-infektiologischen Kontext des Themas gerecht zu werden.

► **Diese aktualisierte Empfehlung ist in der Juni-Ausgabe des Bundesgesundheitsblatts erschienen und auf der Internetseite des RKI abrufbar:** www.rki.de > Infektionsschutz > Infektions- und Krankenhaushygiene > Empfehlungen der KRINKO > Prävention und Kontrolle Katheter-assoziiertes Harnwegsinfektionen

► **Zusätzlich zum Empfehlungstext sind ein erläuterndes Editorial sowie eine Musterpräsentation als Hilfe zur Implementierung abrufbar:** www.rki.de > Infektionsschutz > Infektions- und Krankenhaushygiene > Empfehlungen der KRINKO > Ergänzende Informationen

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten, Deutschland

27. Woche 2015 (Datenstand: 22.7.2015)

Land	Darmkrankheiten											
	Campylobacter-Enteritis			EHEC-Erkrankung (außer HUS)			Salmonellose			Shigellose		
	2015		2014	2015		2014	2015		2014	2015		2014
	27.	1.–27.	1.–27.	27.	1.–27.	1.–27.	27.	1.–27.	1.–27.	27.	1.–27.	1.–27.
Baden-Württemberg	157	2.887	2.974	2	39	48	25	463	504	0	15	26
Bayern	226	3.712	3.613	5	118	112	54	713	950	5	51	41
Berlin	73	1.515	1.309	1	42	44	9	207	340	1	26	42
Brandenburg	75	1.068	990	0	18	16	13	253	385	0	4	3
Bremen	15	248	244	0	1	0	2	30	26	0	0	3
Hamburg	28	836	934	0	9	19	4	107	129	0	18	21
Hessen	87	1.983	2.024	1	14	19	16	355	382	0	19	16
Mecklenburg-Vorpommern	55	819	855	1	29	48	11	187	252	0	0	2
Niedersachsen	90	2.315	2.519	3	83	72	21	529	613	0	3	3
Nordrhein-Westfalen	360	8.064	8.777	9	107	144	55	1.184	1.410	0	16	19
Rheinland-Pfalz	101	1.712	1.693	4	43	48	13	280	313	0	7	10
Saarland	16	491	545	0	5	1	2	59	60	0	0	1
Sachsen	136	2.447	2.221	3	90	93	17	474	733	1	13	11
Sachsen-Anhalt	33	746	829	1	29	40	20	287	510	0	4	8
Schleswig-Holstein	58	1.099	1.130	0	10	17	3	161	214	0	5	1
Thüringen	59	880	865	3	17	21	15	248	525	0	4	9
Deutschland	1.569	30.833	31.524	33	654	742	280	5.539	7.347	7	185	216

Land	Darmkrankheiten														
	Yersiniose			Norovirus-Erkrankung ⁺			Rotavirus-Erkrankung			Giardiasis			Kryptosporidiose		
	2015		2014	2015		2014	2015		2014	2015		2014	2015		2014
	27.	1.–27.	1.–27.	27.	1.–27.	1.–27.	27.	1.–27.	1.–27.	27.	1.–27.	1.–27.	27.	1.–27.	1.–27.
Baden-Württemberg	7	67	63	41	4.892	4.449	23	1.489	1.785	9	199	258	2	17	24
Bayern	8	175	143	61	7.205	4.875	42	2.021	3.410	10	337	411	2	53	57
Berlin	1	37	42	13	1.797	1.927	14	1.141	1.209	2	174	196	4	58	56
Brandenburg	1	44	57	37	2.508	2.214	39	1.462	1.398	1	57	44	0	20	31
Bremen	0	3	2	4	364	440	1	180	140	0	14	11	0	1	5
Hamburg	4	37	31	4	1.220	1.179	5	657	679	2	56	51	0	17	13
Hessen	8	98	74	25	3.839	2.576	19	1.314	1.564	5	102	138	0	36	34
Mecklenburg-Vorpommern	0	29	25	26	2.460	1.933	38	1.061	1.149	0	50	71	3	29	24
Niedersachsen	6	94	114	43	4.586	4.094	88	2.489	1.721	3	54	105	2	36	44
Nordrhein-Westfalen	8	264	213	96	14.511	8.639	100	3.892	4.720	4	213	428	0	67	145
Rheinland-Pfalz	4	75	84	29	4.148	2.466	20	907	1.029	4	64	68	0	12	20
Saarland	0	10	11	7	1.253	462	6	194	485	1	16	19	0	0	7
Sachsen	7	158	137	108	6.389	4.861	77	4.107	2.324	9	149	117	9	80	79
Sachsen-Anhalt	4	83	86	88	3.431	2.745	55	2.069	1.711	0	26	54	0	32	23
Schleswig-Holstein	3	26	50	11	1.503	1.592	13	538	605	3	32	36	0	13	6
Thüringen	7	116	125	37	3.094	2.476	40	2.437	1.844	2	67	82	0	16	15
Deutschland	68	1.316	1.257	630	63.218	46.941	580	25.967	25.776	55	1.612	2.089	22	487	583

In der wöchentlich veröffentlichten **aktuellen Statistik** wird auf der Basis des Infektionsschutzgesetzes (IfSG) aus dem RKI zeitnah zum Auftreten meldepflichtiger Infektionskrankheiten berichtet. Drei Spalten enthalten jeweils **1. Meldungen**, die die Referenzdefinition erfüllen, in der ausgewiesenen Meldewoche im Gesundheitsamt eingegangen und dem RKI bis zum angegebenen Datenstand übermittelt wurden (s. <http://www.rki.de> > Infektionsschutz > Infektionsschutzgesetz > Falldefinitionen sowie im *Epidemiologischen Bulletin* 6/2015), **2. Kumulativwerte im laufenden Jahr**, **3. Kumulativwerte des entsprechenden Vorjahreszeitraumes**. Die Kumulativwerte ergeben sich aus der Summe übermittelter Fälle aus den ausgewiesenen Meldewochen, jedoch ergänzt um nachträglich erfolgte Übermittlungen, Korrekturen und Löschungen.

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten, Deutschland

27. Woche 2015 (Datenstand: 22.7.2015)

Land	Virushepatitis und weitere Krankheiten														
	Hepatitis A			Hepatitis B ⁺⁺			Hepatitis C ⁺⁺			Meningokokken-Erkrankung, invasiv			Tuberkulose		
	2015		2014	2015		2014	2015		2014	2015		2014	2015		2014
	27.	1.–27.	1.–27.	27.	1.–27.	1.–27.	27.	1.–27.	1.–27.	27.	1.–27.	1.–27.	27.	1.–27.	1.–27.
Baden-Württemberg	1	27	28	1	44	31	16	443	470	0	27	23	11	311	255
Bayern	2	62	51	6	145	66	16	461	587	0	28	21	12	480	341
Berlin	1	16	15	0	34	47	8	228	298	0	9	15	4	166	194
Brandenburg	0	12	12	1	12	10	3	33	36	1	10	4	4	67	55
Bremen	0	0	3	0	0	5	1	2	25	0	1	2	0	37	29
Hamburg	0	7	6	0	22	26	3	53	67	0	5	4	2	79	77
Hessen	0	23	24	7	108	41	5	244	309	0	8	7	11	285	270
Mecklenburg-Vorpommern	0	2	5	0	6	4	0	23	19	0	4	6	2	20	28
Niedersachsen	2	30	29	1	24	21	3	108	122	0	17	10	7	196	191
Nordrhein-Westfalen	4	81	65	1	101	81	25	430	435	2	32	31	15	600	554
Rheinland-Pfalz	0	17	14	2	25	15	1	117	141	1	17	12	3	135	83
Saarland	0	2	5	1	4	10	0	20	59	0	1	1	0	20	36
Sachsen	0	6	9	1	12	11	5	149	193	0	3	3	1	75	73
Sachsen-Anhalt	0	19	13	0	21	11	1	33	43	1	6	3	3	81	53
Schleswig-Holstein	0	13	8	0	9	10	7	169	74	0	3	9	1	44	39
Thüringen	0	14	13	0	11	2	3	36	70	0	9	4	5	42	39
Deutschland	10	331	300	21	578	391	97	2.550	2.948	5	180	155	81	2.639	2.318

Land	Impfpräventable Krankheiten														
	Masern			Mumps			Röteln			Keuchhusten			Windpocken		
	2015		2014	2015		2014	2015		2014	2015		2014	2015		2014
	27.	1.–27.	1.–27.	27.	1.–27.	1.–27.	27.	1.–27.	1.–27.	27.	1.–27.	1.–27.	27.	1.–27.	1.–27.
Baden-Württemberg	0	109	6	0	35	36	0	1	1	14	374	834	59	1.709	2.409
Bayern	3	128	77	0	84	79	0	6	7	22	1.132	1.553	58	2.482	2.477
Berlin	5	1.206	9	5	28	34	0	4	3	11	377	363	37	870	982
Brandenburg	1	96	2	0	7	5	0	0	3	5	323	338	10	340	432
Bremen	0	0	4	0	5	1	0	0	0	0	21	7	6	163	310
Hamburg	2	78	10	1	36	9	0	0	1	2	81	91	13	284	206
Hessen	5	59	14	2	17	36	0	0	0	7	249	365	23	691	761
Mecklenburg-Vorpommern	0	16	0	0	7	7	0	0	0	5	110	97	4	172	117
Niedersachsen	0	42	4	0	25	26	0	1	1	11	332	484	29	909	881
Nordrhein-Westfalen	1	63	13	2	115	173	0	2	1	27	854	1.007	64	2.537	3.297
Rheinland-Pfalz	1	5	2	0	21	24	0	1	1	7	174	337	19	378	469
Saarland	0	0	1	0	6	3	0	0	1	1	26	57	1	65	73
Sachsen	1	268	3	0	9	17	0	0	1	3	167	350	38	1.163	1.286
Sachsen-Anhalt	1	71	4	0	9	3	0	0	2	2	121	229	5	221	318
Schleswig-Holstein	0	38	37	0	22	12	2	2	0	7	83	101	8	230	258
Thüringen	0	164	0	0	6	6	0	1	3	4	289	384	6	309	227
Deutschland	20	2.343	186	10	432	471	2	18	25	128	4.713	6.598	380	12.525	14.504

⁺ Es werden ausschließlich laborbestätigte Fälle von Norovirus-Erkrankungen in der Statistik ausgewiesen.

⁺⁺ Dargestellt werden Fälle, die vom Gesundheitsamt nicht als chronisch (Hepatitis B) bzw. nicht als bereits erfasst (Hepatitis C) eingestuft wurden (s. *Epid. Bull.* 46/05, S. 422).

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten, Deutschland

27. Woche 2015 (Datenstand: 22.7.2015)

Krankheit	2015	2015	2014	2014
	27. Woche	1.–27. Woche	1.–27. Woche	1.–52. Woche
Adenovirus-Konjunktivitis	7	228	754	1.148
Brucellose	2	16	20	47
Chikungunya-Fieber	0	73	45	162
Creutzfeldt-Jakob-Krankheit *	0	11	55	91
Dengue-Fieber	8	363	311	626
FSME	9	85	103	265
Hämolytisch-urämisches Syndrom (HUS)	2	28	29	85
Hantavirus-Erkrankung	26	474	186	571
Hepatitis D	0	9	11	17
Hepatitis E	20	567	323	671
Influenza	6	76.958	6.906	7.508
Invasive Erkrankung durch Haemophilus influenzae	5	324	272	461
Legionellose	19	373	292	859
Leptospirose	0	35	34	160
Listeriose	13	365	290	608
Ornithose	0	3	7	9
Paratyphus	0	18	10	26
Q-Fieber	0	124	136	262
Trichinellose	0	8	1	1
Tularämie	1	11	3	21
Typhus abdominalis	3	33	24	58

* Meldepflichtige Erkrankungsfälle insgesamt, bisher kein Fall einer vCJK.

Neu erfasste Erkrankungen von besonderer Bedeutung**Diphtherie**Bayern, 44 Jahre, männlich (C. diphtheriae, Rachendiphtherie)
(7. Diphtherie-Fall 2015)**Impressum****Herausgeber**Robert Koch-Institut
Nordufer 20, 13353 Berlin
Tel.: 030. 18 754-0
E-Mail: EpiBull@rki.de

Das Robert Koch-Institut ist ein Bundesinstitut im Geschäftsbereich des Bundesministeriums für Gesundheit.

Redaktion► Dr. med. Jamela Seeadt (v. i. S. d. P.)
Tel.: 030. 18 754-23 24
E-Mail: SeeadtJ@rki.de► Dr. med. Markus Kirchner,
Dr. med. Ulrich Marcus (Vertretung)
E-Mail: KirchnerM@rki.de► Redaktionsassistent: Francesca Smolinski,
Claudia Paape, Judith Petschelt (Vertretung)
Tel.: 030. 18 754-24 55, Fax: -24 59
E-Mail: SmolinskiF@rki.de**Vertrieb und Abonentenservice**E.M.D. GmbH
European Magazine Distribution
Birkenstraße 67, 10559 Berlin
Tel.: 030. 330 998 23, Fax: 030. 330 998 25
E-Mail: EpiBull@emd-germany.de**Das Epidemiologische Bulletin**

gewährleistet im Rahmen des infektionsepidemiologischen Netzwerks einen raschen Informationsaustausch zwischen den verschiedenen Akteuren – den Ärzten in Praxen, Kliniken, Laboratorien, Beratungsstellen und Einrichtungen des Öffentlichen Gesundheitsdienstes sowie den medizinischen Fachgesellschaften, Nationalen Referenzzentren und den Stätten der Forschung und Lehre – und dient damit der Optimierung der Prävention. Herausgeber und Redaktion erbitten eine aktive Unterstützung durch die Übermittlung allgemein interessierender Mitteilungen, Analysen und Fallberichte. Das Einverständnis mit einer redaktionellen Überarbeitung wird vorausgesetzt.

Das *Epidemiologische Bulletin* erscheint in der Regel wöchentlich (50 Ausgaben pro Jahr). Es kann im Jahresabonnement für einen Unkostenbeitrag von € 55,- ab Beginn des Kalenderjahres bezogen werden; bei Bestellung nach Jahresbeginn errechnet sich der Beitrag mit € 5,- je Bezugsmonat. Ohne Kündigung bis Ende November verlängert sich das Abonnement um ein Jahr.Die Ausgaben ab 1997 stehen im **Internet** zur Verfügung: www.rki.de > Infektionsschutz > Epidemiologisches Bulletin.**Druck**

Brandenburgische Universitätsdruckerei und Verlagsgesellschaft Potsdam mbH

Nachdruck

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

ISSN 1430-0265 (Druck)
PVKZ A-14273