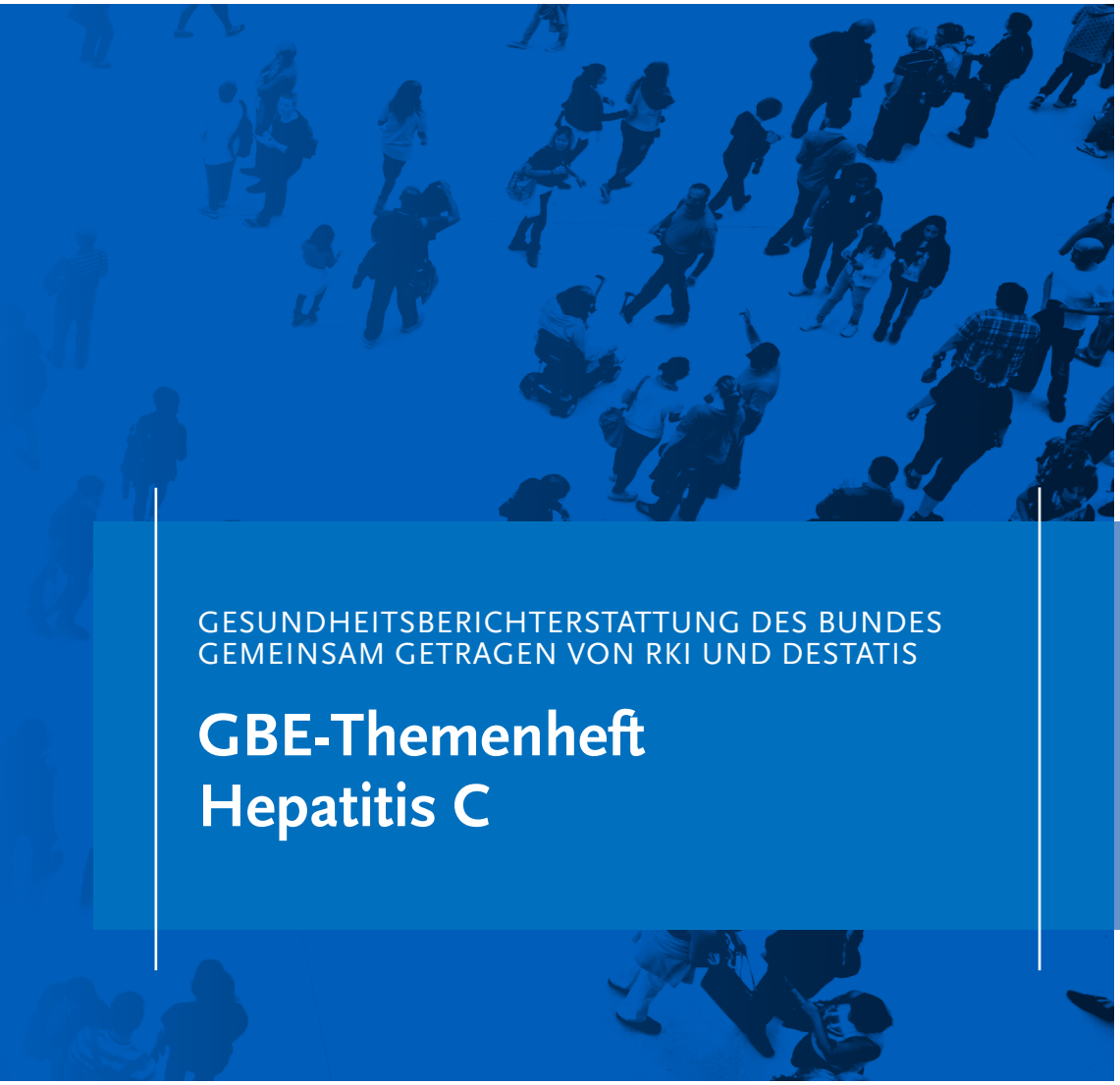
ROBERT KOCH INSTITUT



GESUNDHEITSBERICHTERSTATTUNG DES BUNDES
GEMEINSAM GETRAGEN VON RKI UND DESTATIS

GBE-Themenheft Hepatitis C

GESUNDHEITSBERICHTERSTATTUNG DES BUNDES
GEMEINSAM GETRAGEN VON RKI UND DESTATIS

GBE-Themenheft
Hepatitis C

Robert Koch-Institut, Berlin 2016

Inhaltsverzeichnis

1 Einleitung . . . 5

2 Krankheitsbild . . . 5
2.1 Erreger der Virushepatitis C . . . 6
2.2 Krankheitsbild und -verlauf . . . 6

3 Diagnostik . . . 7

4 Therapie . . . 8

5 Verbreitung . . . 10
5.1 Häufigkeit . . . 10
5.2 Erstdiagnosen . . . 11
5.3 Sterblichkeit . . . 12

6 Übertragungswege und Risikofaktoren . . . 13
6.1 Blutprodukte und Transplantate . . . 15
6.2 Injizierender Drogengebrauch . . . 15
6.3 Sexuelle Kontakte . . . 16
6.4 Medizinischer Bereich . . . 16
6.5 Mutter-Kind-Übertragung . . . 17
6.6 Andere Übertragungswege . . . 17

7 Prävention . . . 18

8 Versorgung . . . 19

9 Kosten . . . 20

10 Aktivitäten und Ausblick . . . 22

11 Literatur . . . 24

12 Glossar . . . 29

Themenheft Hepatitis C

1 Einleitung

Die Hepatitis C ist eine Entzündung der Leber, die durch ein auf dem Blutweg übertragenes Virus verursacht wird. Meist nimmt die Infektion einen chronischen Verlauf, der mit schweren Folgeerkrankungen und einer deutlich erhöhten Sterblichkeit einhergeht. Da die Erkrankung häufig erst erkannt wird, wenn Langzeitfolgen aufgetreten sind, werden Betroffene oft nicht frühzeitig adäquat therapiert. Weltweit und auch in Deutschland hat Hepatitis C eine große medizinische, epidemiologische und gesundheitsökonomische Bedeutung.

Die Infektion mit dem Hepatitis-C-Virus (HCV) verläuft in bis zu 85 % der Fälle chronisch. Menschen mit einer chronischen Hepatitis C leben meist über viele Jahre weitgehend beschwerdefrei oder leiden an unspezifischen Symptomen wie Leistungsminderung oder Müdigkeit. Deshalb bleibt die Erkrankung oft lange unentdeckt. Im Lauf der Jahre kann es zu einer Schädigung der Leber bis hin zur Leberzirrhose kommen. Außerdem besteht ein erhöhtes Risiko, dass sich eine Krebserkrankung der Leber (Leberzellkarzinom) entwickelt. Die chronische HCV-Infektion zählt in Deutschland zu den wichtigsten Ursachen für chronische Lebererkrankungen und stellt einen häufigen Grund für Lebertransplantationen dar.

Nach Angaben der Weltgesundheitsorganisation (WHO) sind weltweit 130 bis 150 Millionen und in der WHO-Region Europa etwa 15 Millionen Menschen chronisch mit HCV infiziert. Hepatitis C und ihre Folgeerkrankungen werden weltweit für 350.000–500.000 Todesfälle pro Jahr verantwortlich gemacht [1, 2]. Während nach Schätzungen der WHO rund 2 % der Weltbevölkerung chronisch mit HCV infiziert sind, liegt der Anteil in der deutschen Allgemeinbevölkerung bei etwa 0,2–0,3 % [3–6]. Damit zählt Deutschland zu den Ländern mit einem niedrigen Anteil chronisch Infizierter in der Allgemeinbevölkerung (Niedrigprävalenzland).

Bestimmte Bevölkerungsgruppen sind jedoch in Deutschland besonders stark von einer HCV-Infektion betroffen. Dabei handelt es sich insbesondere um Personen mit injizierendem Drogengebrauch, aber auch um HIV-positive Personen. Anders als in Ländern mit einer größeren Häufigkeit (Prävalenz) in der Allgemeinbevölkerung sind in Deutschland heute Virusübertragungen durch medizinische Eingriffe (beispielsweise kontaminierte Injektionen) wie auch durch kontaminierte Blutprodukte äußerst seltene Ausnahmefälle. In früheren Jahren haben kontaminierte Blutprodukte neben anderen Übertragungswegen zu Infektionen mit HCV beigetragen. Die routinemäßige Spenderuntersuchung und Präventionsmaßnahmen, wie der Ausschluss HCV-infizierter Blutspenderinnen und Blutspender, haben seit Anfang der 1990er-Jahre zu einem Rückgang der Neuinfektionen (Inzidenz) über diesen Weg geführt.

Die medikamentöse Behandlung der chronischen Hepatitis C befindet sich seit einigen Jahren in einem rasanten Umbruch. Die Heilungschancen haben sich mit neuen Wirkstoffen und Kombinationstherapien erheblich verbessert. Damit gewinnen die frühzeitige Erkennung und adäquate Behandlung von Infektionen zunehmend an Bedeutung. Eine effektive antivirale Therapie verhindert oder reduziert die Entwicklung einer Leberzirrhose und eines Leberzellkarzinoms. Darüber hinaus wird die Möglichkeit der Übertragung auf andere Personen unterbunden.

Eine Schutzimpfung gegen Hepatitis C ist, im Gegensatz zu Hepatitis A oder B, derzeit nicht verfügbar. Präventionsstrategien müssen daher auf eine weitere Verringerung der Übertragungsrisiken zielen. Wirksame, zielgruppengerichtete Prävention ist neben der Diagnostik und Fallfindung bei entsprechender Risikokonstellation und der qualitativ hochwertigen medizinischen Versorgung chronisch infizierter Patientinnen und Patienten von größter Bedeutung.

2 Krankheitsbild

Eine Entzündung der Leber wird als Hepatitis bezeichnet. Verschiedene Ursachen können dafür verantwortlich sein. Am häufigsten sind durch toxische Substanzen wie Alkohol, weitere (illegale) Drogen oder Arzneimittel sowie durch Infektio-

nen verursachte Schädigungen der Leberzellen. Infektiöse Erkrankungen der Leber können durch verschiedene Viren, Bakterien, Pilze und Parasiten ausgelöst werden. Die Virushepatitis im engeren Sinne wird durch fünf bekannte Hepatitisviren (Hepatitisvirus A, B, C, D und E) verursacht. Die Bedeutung weiterer kürzlich entdeckter Viren, wie GB-Virus C und TT-Virus, als Ursache einer Hepatitis bleibt umstritten.

2.1 Erreger der Virushepatitis C

Die Hepatitisviren A (HAV) und B (HBV) wurden erstmals in den 1970er-Jahren beschrieben. Nach der routinemäßigen Testung aller Blutspenderinnen und -spender auf HBV blieb jedoch die Ursache vieler nach einer Bluttransfusion aufgetretenen Hepatitisinfektionen ungeklärt. Mit dem Hepatitis-C-Virus konnte im Jahr 1988 einer der wichtigsten Erreger dieser durch Blut übertragbaren Infektion identifiziert werden, die zuvor als Non-A-Non-B-Hepatitis bezeichnet worden war.

Das Hepatitis-C-Virus kommt in einer Reihe von Varianten mit unterschiedlicher genetischer Ausstattung (Genotypen, GT) vor. Neben den HCV-Genotypen 1 bis 7 gibt es über 60 bestätigte Subtypen. Weltweit ist GT 1 der häufigste Genotyp (46 %), gefolgt von GT 3 (30 %). GT 2, 4 und 6 sind verantwortlich für insgesamt 23 % der Fälle. GT 5 spielt nur eine sehr untergeordnete Rolle (<1 %) [7, 8]. In den meisten europäischen Ländern, Nordamerika und Australien ist GT 1 am weitesten verbreitet [9].

2.2 Krankheitsbild und -verlauf

Zumeist wird die frische (akute) Infektion mit dem Hepatitis-C-Virus von den Betroffenen nicht bemerkt. Nur bei einem kleineren Teil der Infizierten kommt es zu klinischen Symptomen, die Anlass zu entsprechenden Laboruntersuchungen geben. Eine Gelbsucht entwickeln im akuten Stadium weniger als ein Viertel der Infizierten [10, 11]. Die Symptome sind oft unspezifisch, wie zum Beispiel grippeähnliche Beschwerden, Müdigkeit, Übelkeit oder Druckgefühl im Oberbauch. In seltenen Fällen tritt eine schwere Leberentzündung auf mit Gelbfärbung der Haut, Übelkeit, Erbrechen und einer Leberfunktionseinschränkung bis hin zum drohenden Leberversagen [12].

Bei einem Teil der Infizierten wird das Virus von der Immunabwehr des Körpers besiegt und die Infektion heilt aus. Das Virus selbst ist dann nicht mehr im Körper nachweisbar. Antikörper gegen das Virus, die als Reaktion des Immunsystems gebildet werden, zirkulieren aber weiterhin im Blut. Bei 50–85 % der Infizierten geht die akute Infektion in einen chronischen Verlauf über (Infobox 1) [12]. Ein chronischer Verlauf ist dann anzunehmen, wenn Virusbestandteile länger als sechs Monate im Blut nachweisbar sind. Bei der chronischen Hepatitis C finden sich typischerweise nur leicht erhöhte Leberwerte (Transaminasen) im Blut. Die meisten Betroffenen sind lange beschwerdefrei oder haben unspezifische Krankheitszeichen, wie zum Beispiel Müdigkeit und Appetitlosigkeit. Da die Symptome zunächst zu keiner starken gesundheitlichen Beeinträchtigung führen, bleibt die chronische HCV-Infektion bei vielen Betroffenen unbemerkt.

Infobox 1

Definitionen der akuten und chronischen Hepatitis C

Akute Hepatitis C
Vor weniger als sechs Monaten erworbene Infektion mit dem Hepatitis-C-Virus. Sie kann mit einer Erhöhung bestimmter Leberwerte (Transaminasen) einhergehen und zu einer Leberfunktionseinschränkung führen.

Chronische Hepatitis C
Länger als sechs Monate fortbestehende Infektion mit dem Hepatitis-C-Virus (nachgewiesen durch Viruserbgut (Ribonukleinsäure, RNA)). Diese kann zu einer klinisch-chemisch und/oder in einer Gewebeprobe (histologisch) nachweisbaren Leberschädigung unterschiedlichen Ausmaßes und Krankheitsmanifestationen außerhalb der Leber führen.

Quelle: nach [12]

Über 20 % [13] der Personen mit chronischer Hepatitis C entwickeln nach 20 Jahren als Spätfolge eine Zirrhose mit zunehmendem Funktionsverlust der Leber. Häufig fällt erst durch spät auftretende Symptome auf, dass eine Lebererkrankung besteht. Ein durch die Leberschädigung bedingter Pfortaderhochdruck kann beispielsweise zur Ansammlung von Flüssigkeit im Bauchraum (Aszi-

tes) und zu Blutungen aus erweiterten Gefäßen der Speiseröhre (Ösophagusvarizenblutung) führen. Bei eingeschränkter Stoffwechselleistung der Leber kommt es auch zu Wassereinlagerungen (Ödemen) durch Bluteiweißmangel und zu einer verlängerten Blutungszeit. Ein Leberschaden bei chronischer Hepatitis C entwickelt sich schneller bei Infektion im höheren Alter und bei gleichzeitig bestehender HIV-Infektion oder chronischer Hepatitis B. Durch die feingewebliche Untersuchung der Leber (Leberbiopsie) oder durch eine spezielle, sehr hoch auflösende Ultraschalluntersuchung (Fibroscan) kann bestimmt werden, wie stark die Leber bereits durch Einlagerung von Bindegewebe umgebaut ist und ob das Risiko der Entwicklung einer Zirrhose besteht.

Krankheitslast und Sterblichkeit einer chronischen Hepatitis C werden im Wesentlichen durch das Vorliegen einer Leberzirrhose beziehungsweise eines Leberzellkarzinoms bestimmt. Die Wahrscheinlichkeit, die nächsten fünf Jahre zu überleben (5-Jahres-Überlebensrate), liegt für Patientinnen und Patienten mit einer Leberzirrhose abhängig von Ausmaß und Schweregrad bei 37–55 % [14, 15]. Personen mit HCV-bedingter Leberzirrhose weisen ein erhöhtes Risiko auf, ein Leberzellkarzinom zu entwickeln. Die Leberzellkarzinom-Rate unter diesen Patientinnen und Patienten liegt pro Jahr bei circa 2–4 % [14]. Ein begleitender Alkoholkonsum bei chronischer Hepatitis C erhöht die Wahrscheinlichkeit eines Leberzellkarzinoms überproportional. Die Überlebenszeit nach der Erstdiagnose eines Leberzellkarzinoms liegt meist nur im Bereich von Monaten bis wenigen Jahren, abhängig vom Tumorstadium und der gewählten Therapieform. Eine Heilung kann nur bei vollständiger Tumorentfernung oder -zerstörung erzielt werden. Dies erfordert eine Diagnose im Frühstadium, die nur selten gegeben ist.

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 chronische Hepatitis C zurückführen. Eine HCV-Infektion ist in 63 % der Fälle die aufgeführte Indikation für eine Lebertransplantation in Europa [16].

Bei chronischer Hepatitis C können auch Krankheitsmanifestationen außerhalb der Leber (extrahepatische Manifestationen) auftreten. Bei etwa einem Drittel aller chronisch HCV-Infizierten lässt sich eine bestimmte Form der Gefäßentzündung (gemischte Kryoglobulinämie) nachweisen, die mit Schäden an Blutgefäßen und Nerven verbunden sein kann. Ferner wird in epidemiologischen Studien ein Zusammenhang mit bestimmten Nieren- und Hauterkrankungen sowie mit Herz-Kreislauf-, Stoffwechsel- und Krebserkrankungen des lymphatischen Systems beschrieben [17–21].

3 Diagnostik

Wenn Infektionsrisiken bekannt sind, sollte den klinischen Leitlinien entsprechend eine gezielte HCV-Diagnostik durchgeführt werden, um eine Infektion möglichst frühzeitig zu erkennen (Infobox 2) [12].

Infobox 2

Empfehlungen zur Durchführung einer Hepatitis-C-Virus-Diagnostik

Eine HCV-Diagnostik sollte erfolgen bei:

1. Personen mit erhöhten Leberwerten (Transaminasen) und/oder klinischen Zeichen einer Hepatitis bzw. chronischen Lebererkrankung unklarer Ursache,
2. Empfängerinnen und Empfängern von Blut und Blutprodukten (vor 1992),
3. Transplantatempfängerinnen und -empfängern,
4. Patientinnen und Patienten unter Hämodialyse,
5. aktiven und ehemaligen intravenös Drogengebrauchenden,
6. Insassen von Justizvollzugsanstalten,
7. HIV- und/oder Hepatitis-B-Virus-Infizierten,
8. Haushaltsangehörigen bzw. Sexualpartnerinnen und -partnern HCV-Infizierter,
9. Kindern HCV-positiver Mütter,
10. Personen mit Migrationshintergrund aus Regionen mit erhöhter HCV-Infektionsrate,
11. medizinischem Personal sowie
12. Blut-, Organ- und Gewebespenderinnen und -spendern.

Darüber hinaus sollte eine HCV-Diagnostik einschließlich adäquater Beratung jeder Person gewährt werden, die eine entsprechende Untersuchung explizit wünscht.

Quelle: nach [12]

Patientinnen und Patienten sollten auch dann auf Hepatitis C untersucht werden, wenn eine nur geringe und unspezifische Beschwerdesymptomatik oder nur leicht erhöhte Leberwerte im Blut vorliegen. Wegen der häufig fehlenden charakteristischen Krankheitssymptome erfolgt die Diagnose der HCV-Infektion oft erst viele Jahre nach der Ansteckung, wenn beispielsweise bei einer medizinischen Routineuntersuchung erhöhte Leberwerte festgestellt werden.

Für den Labornachweis einer HCV-Infektion stehen verschiedene Verfahren zur Verfügung, die in der Regel in einer bestimmten Reihenfolge angewandt werden (Abbildung 1). Man unterscheidet dabei zwischen indirekten Tests mit Nachweis von virusspezifischen Antikörpern und direkten Tests, bei denen Virusbestandteile nachgewiesen werden (Infobox 3).

Infobox 3

Labordiagnostische Verfahren zum Nachweis einer Hepatitis C

Indirekte Tests identifizieren spezifische Antikörper gegen das Hepatitis-C-Virus im Serum. Bei direkten Tests erfolgt der Nachweis des Hepatitis-C-Virus durch Virusbestandteile im Serum.

Für den Nachweis von Antikörpern gegen verschiedene Proteine des Hepatitis-C-Virus stehen verschiedene Immunassays (englisch: enzyme immunoassay, EIA) zur Verfügung, die über eine hohe Sensitivität und Spezifität verfügen. Während die Sensitivität die Wahrscheinlichkeit misst, mit der Erkrankte durch ein diagnostisches Testverfahren tatsächlich als erkrankt erkannt werden, zeigt die Spezifität die Wahrscheinlichkeit an, mit der Gesunde tatsächlich als gesund erkannt werden. Zur Bestätigung positiver und nicht eindeutiger Ergebnisse werden als weitere indirekte Tests aufwendigere immunologische Verfahren (Immunoblotassays) eingesetzt.

Beim direkten Testverfahren wird beispielsweise das Erbgut des Virus in Form von Nukleinsäure (Ribonukleinsäure, RNA) nachgewiesen. Für die Testung auf HCV-RNA stehen sehr empfindliche Verfahren zur Verfügung, die die gesuchten Nukleinsäuren vor dem eigentlichen Nachweis vermehren. Zu diesen sogenannten Nukleinsäureamplifikationstechniken (NAT) gehört zum Beispiel die Polymerasekettenreaktion (polymerase chain reaction, PCR). Der direkte Nachweis des Virus kann auch über die Bestimmung des Kern-Antigens (HCV-Core-Antigen) erfolgen.

Der Zeitraum zwischen der Infektion und der Bildung von Antikörpern wird Serokonversionszeit genannt. Den Zeitabschnitt zwischen Infektion und Nachweisbarkeit mittels Testverfahren bezeichnet man als diagnostisches Fenster. Das diagnostische Fenster ist bei den verschiedenen Testverfahren unterschiedlich groß. Direkte Testverfahren liefern bereits nach ein bis zwei Wochen Ergebnisse. Bei den gegenwärtig eingesetzten Immuntests (Immunassays) zum Nachweis von HCV-Antikörpern beträgt das diagnostische Fenster durchschnittlich sieben bis acht Wochen nach Infektion [12].

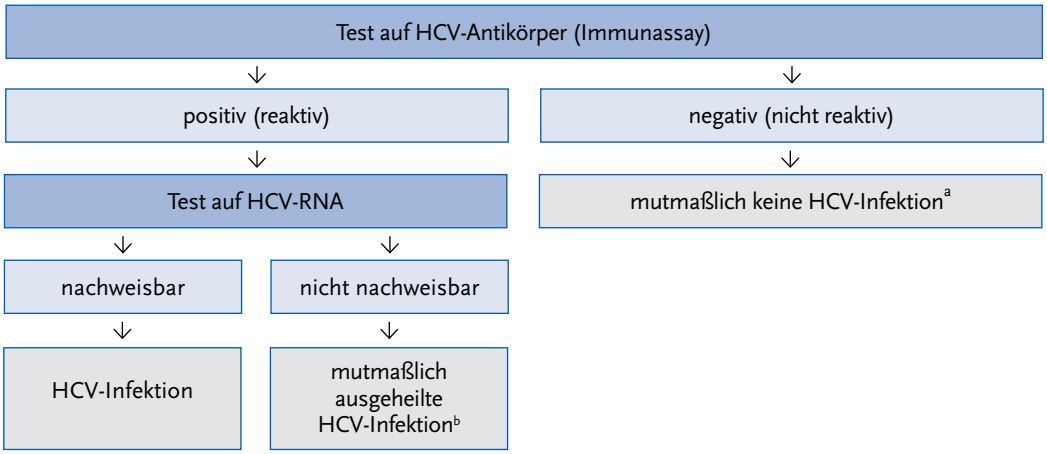
Die Basisdiagnostik bei Personen mit Verdacht auf Hepatitis C besteht im Nachweis spezifischer Antikörper gegen HCV mit einem Immunassay (Infobox 3). Werden HCV-Antikörper nachgewiesen, folgt anschließend ein Test zum Nachweis von Virus-RNA, beispielsweise mittels Polymerasekettenreaktion (PCR). Dies ist notwendig, weil der alleinige Nachweis von Antikörpern keine Unterscheidung zwischen einer ausgeheilten/nicht mehr infektiösen und einer aktiven/infektiösen HCV-Erkrankung ermöglicht. Ein PCR-Test ist ebenfalls erforderlich, wenn eine kurz zurückliegende Infektion vorliegen könnte, weil dann möglicherweise noch keine Antikörper gebildet wurden. Fallen Immunassay und PCR-Test positiv aus, liegt eine akute oder chronische Hepatitis-C-Infektion vor. Wurden im Immunassay HCV-Antikörper nachgewiesen, der PCR-Test fällt aber negativ aus, liegt vermutlich eine abgelaufene beziehungsweise ausgeheilte HCV-Infektion vor. Dies sollte mit einem Immunoblotassay bestätigt werden. Im Falle eines positiven Ergebnisses des Immunoblotassays wird von einem bestätigten Nachweis von anti-HCV-Antikörpern gesprochen.

Ist eine Infektion mit Hepatitis C labordiagnostisch gesichert, sollten der HCV-Genotyp und die Viruslast (Konzentration der HCV-RNA) bestimmt werden. Diese Informationen dienen der Planung und Überwachung einer antiviralen Therapie.

4 Therapie

In den letzten Jahren haben sich die Möglichkeiten der medikamentösen Therapie einer chronischen Hepatitis C rasant entwickelt. Die frühere Standardtherapie bestand in einer Kombination aus verzögert freisetzendem (pegyliertem) Interferon alfa zur Stimulation des Immunsystems, welches gespritzt

Abbildung 1
Ablaufschema der Labordiagnostik zum Nachweis einer Hepatitis C
Quelle: nach [12]



RNA: Ribonukleinsäure
a bei Verdacht auf eine akute HCV-Infektion, Patientinnen und Patienten mit Immunschwäche sowie Kindern HCV-infizierter Mütter während der ersten 18 Monate nach der Geburt ist zusätzlich HCV-RNA zu bestimmen
b in diesen Fällen kann ein weiterer Antikörpertest (Immunoblot) unspezifische Reaktionen im Immunassay aufdecken. Eine Wiederholung des Tests auf HCV-RNA ist innerhalb der nächsten 6 – 12 Monate zu empfehlen

(injiziert) werden muss, und Ribavirin, einem Wirkstoff (Nukleosid-Analogon) mit Aktivität gegen verschiedene Viren. Die Heilungsrate lag bei Infektion mit dem in Deutschland am häufigsten vorkommenden Genotyp 1 bei 40–50 % [22]. In den letzten Jahren wurden neue hochwirksame Substanzen aus verschiedenen Klassen zugelassen, die als spezifische pharmakologische Hemmstoffe (Inhibitoren) direkt antiviral wirken, die sogenannten "directly acting antivirals" (DAA). Hierzu gehören unter anderem die Wirkstoffe Sofosbuvir, Simeprevir, Daclatasvir, Ledipasvir, Ombitasvir und Paritaprevir. In den nächsten Jahren wird mit weiteren Zulassungen gerechnet.

Neue Therapiekonzepte, bei denen verschiedene Wirkstoffe kombiniert werden, haben die Heilungsaussichten der chronischen Hepatitis C erheblich verbessert. Im Vergleich zur früheren Standardtherapie konnte die Therapiedauer deutlich verkürzt, die Anwendung vereinfacht und die Verträglichkeit verbessert werden. Die Heilungschancen liegen inzwischen bei 80 bis über 90 % [23]. Deshalb ist es wichtig, möglichst viele Patientinnen und Patienten mit chronischer Hepatitis C durch gezielte Labordiagnostik zu identifizieren und zu behandeln [24, 25]. Neben der Verhinderung von Spätfolgen einer Infektion sind die Verbesserung der Lebensqualität von Menschen mit chronischer Infektion und die Beseitigung des Infektionsrisikos wichtige Therapieziele. Auf Bevölkerungsebene können durch die Therapie Krankheitslast und Sterblichkeit der Hepatitis C vermindert werden (Infobox 4) [12].

Infobox 4

Ziel der Therapie der chronischen Hepatitis C

Das Ziel der Therapie der chronischen Hepatitis C ist die Entfernung (Elimination) des Hepatitis-C-Virus aus dem Körper. Als Ersatzmarker der erfolgreichen Elimination dient die dauerhaft fehlende Nachweisbarkeit von Viruserbgut (HCV-RNA) im Blut bei Untersuchung mit einem hochempfindlichen Labortest.

Durch die Viruselimination können das Fortschreiten der Lebererkrankung und mögliche Krankheitsmanifestationen außerhalb der Leber verhindert, das Risiko eines Leberzellkarzinoms vermindert, die Lebensqualität verbessert und das Infektionsrisiko aufgehoben werden. Auf Bevölkerungsebene führt die Therapie von Menschen mit chronischer Hepatitis C zu einer Senkung der Krankheitslast und Sterblichkeit der HCV-Infektion.

Quelle: nach [12]

Durch die Zulassung neuer Wirkstoffe ändern sich auch die Empfehlungen zur Therapie der Hepatitis C. Ein Expertengremium der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) aktualisiert die Therapieempfehlungen laufend [26]. Eine neue Fassung der HCV-Leitlinie zur evidenzbasierten und rationalen Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Hepatitis-C-Infektion wird derzeit von der DGVS erstellt (Stand: 01.07.2016).

Das Ansprechen auf die Therapie wird über den Nachweis von Virus-RNA im Blut beurteilt. Als Therapieerfolg ist definiert, dass das HCV sechs Monate nach Therapieende nicht im Blut nachweisbar ist (sustained virological response, SVR) [12]. Hierbei kann man mit sehr hoher Sicherheit davon ausgehen, dass der Therapieerfolg anhaltend ist. Allerdings kann man sich nach einer spontanen Ausheilung oder einer erfolgreich therapierten HCV-Infektion erneut mit dem Virus infizieren.

Bei Patientinnen und Patienten mit chronischer Hepatitis C wird generell eine Impfung gegen Hepatitis A und B empfohlen, sofern noch keine spezifischen Antikörper gegen HAV und/oder HBV vorhanden sind. Um weitere Belastungen der Leber zu verringern, wird außerdem der Verzicht auf Alkohol und andere leberschädigende Substanzen empfohlen [12, 27].

Ein Teil der Patientinnen und Patienten mit Leberzirrhose oder Leberzellkarzinom im Frühstadium kommt für eine Lebertransplantation in Frage. Die Indikation hierfür muss durch entsprechende Zentren gestellt werden. Die 5-Jahres-Überlebensrate nach Lebertransplantation bei Hepatitis C liegt zwischen 60 und 80 % [28–30].

5 Verbreitung

Das Hepatitis-C-Virus kommt in allen Teilen der Welt vor und wurde bisher ausschließlich beim Menschen nachgewiesen. Jährlich infizieren sich weltweit drei bis vier Millionen Menschen mit dem Virus. Die WHO schätzt, dass derzeit 130 bis 150 Millionen Personen chronisch infiziert sind [1]. Weltweit und auch in Europa gibt es deutliche regionale Unterschiede bei der Prävalenz von HCV-Infektionen in der Allgemeinbevölkerung. Innerhalb Europas sind in den südlichen Ländern deutlich mehr Menschen mit HCV infiziert als in den nördlichen Ländern. Die Häufigkeit einer HCV-Infektion variiert von 0,3 % in Schweden, Deutschland und den Niederlanden über 2–3 % in den Mittelmeerländern bis hin zu über 20 % in einer Region im südlichen Italien [3–5]. Untersuchungen belegen, dass in besonders stark betroffenen Gebieten in der Vergangenheit teilweise mit unsterilen medizinischen Instrumenten gearbeitet wurde.

5.1 Häufigkeit

Die Häufigkeit spezifischer (gegen das Hepatitis-C-Virus gerichteter) Antikörper in der Bevölkerung bezeichnet man als Antikörperprävalenz. Finden sich auch Virusbestandteile im Blut, liegt eine aktive (akute oder chronische) Infektion vor. Da der Anteil der Bevölkerung, der jemals infiziert war und HCV-Antikörper im Blut aufweist, höher liegt als der Anteil mit einer aktiven HCV-Infektion, ist die Prävalenz von HCV-Antikörpern in der Bevölkerung höher als die Prävalenz der aktiven Hepatitis C.

In der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1, 2008–2011), einer bevölkerungsbezogenen Untersuchung des Robert Koch-Instituts, wurden Bluttests auf Antikörper gegen Hepatitis C durchgeführt. Die Häufigkeit von HCV-Antikörpern in der Bevölkerung von 18 bis 79 Jahren lag bei etwa 0,3 % [6]. Zwischen Frauen und Männern gab es dabei keine Unterschiede. Antikörper gegen HCV zeigten sich ausschließlich in den Altersgruppen zwischen 40 und 79 Jahren. Durch Nachweis von Erbgut des Hepatitis-C-Virus im Blut (HCV-RNA) konnte belegt werden, dass zwei Drittel der Personen mit HCV-Antikörpern Virusträgerinnen bzw. Virusträger waren – bei ihnen lag also eine aktive Hepatitis C vor. Vermutlich liegen die tatsächlichen Zahlen höher, da Bevölkerungsgruppen mit erhöhtem Risiko, wie Drogengebrauchende, Haftinsassen oder Migrantinnen und Migranten aus Regionen mit höherer HCV-Prävalenz, in dieser Untersuchung unterrepräsentiert beziehungsweise nicht vertreten waren. Zusätzliche Studien sind in diesem Bereich dringend erforderlich.

Zur Anzahl der Personen mit einer aktiven Hepatitis C in Deutschland liegen unterschiedliche Schätzungen vor [31, 32]. Das Robert Koch-Institut arbeitet derzeit an einer Fallzahlschätzung auf der Grundlage aktueller epidemiologischer Daten.

5.2 Erstdiagnosen

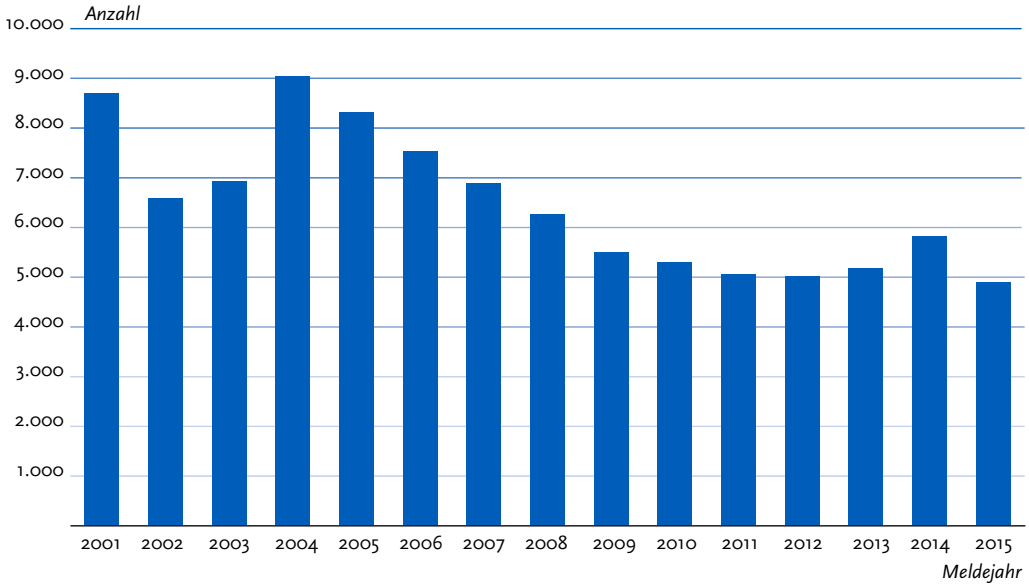
In Deutschland bestehen für Hepatitis C gemäß Infektionsschutzgesetz (IfSG) Meldepflichten für Ärztinnen und Ärzte sowie für Labore: Nach §6 IfSG besteht für die feststellende Ärztin bzw. den feststellenden Arzt eine Meldepflicht bei Krankheitsverdacht, Erkrankung oder Tod an einer akuten Virushepatitis. Nach §7 IfSG gilt eine Meldepflicht für Laborleiterinnen und Laborleiter bei allen Nachweisen einer Hepatitis C, soweit nicht bekannt ist, dass eine chronische Infektion vorliegt. Es werden demnach nicht nur die Neuinfektionen, sondern alle Erstdiagnosen einer chronischen Hepatitis C erfasst.

In den Publikationen des Robert Koch-Instituts werden die Fälle veröffentlicht, die der Referenzdefinition des Robert Koch-Instituts entsprechen. Bei Hepatitis C sind das alle labordiagnostisch bestätigten Fälle. Gemäß Falldefinition erfüllt seit 2015 nur der direkte Erregernachweis (HCV-RNA oder HCV-Core-Antigen) die Kriterien für den labordiagnostischen Nachweis, dementsprechend werden nur Fälle einer aktiven (infektiösen) Hepatitis C mit Nachweis des Erregers in den nationalen Statistiken publiziert [33, 34]. Bis Ende 2014 erfüllten auch Fälle mit serologischem Nachweis die Falldefinition. In den kommenden Jahren ist daher mit einem Abfall der berichteten Fallzahlen zu rechnen, weil ausgeheilte Erkrankungen nicht mehr berücksichtigt werden.

Bei der Erfassung der Hepatitis C nach dem IfSG besteht aufgrund der Vermischung von akuten und erstmals diagnostizierten chronischen Fällen die Problematik, dass die Anzahl der neu aufgetretenen HCV-Infektionen möglicherweise überschätzt wird. Auch Mehrfachmeldungen sind nicht auszuschließen. Andererseits ist davon auszugehen, dass aufgrund des häufig unspezifischen klinischen Verlaufs nur ein Teil der Neuinfektionen diagnostiziert und nach IfSG gemeldet wird, da ein Labortest in der Regel nur im Verdachtsfall erfolgt. In Ermangelung anderer Datenquellen zur Inzidenz bieten die übermittelten Hepatitis-C-Erstdiagnosen derzeit die bestmögliche Einschätzung des aktuellen Infektionsgeschehens.

Seit dem Jahr 2005 ist in Deutschland ein abnehmender Trend bei den absoluten Fallzahlen

Abbildung 2
Übermittelte Hepatitis-C-Erstdiagnosen 2001 bis 2015*
Quelle: [35]



* Die Abbildung bezieht sich auf Fälle, die der Referenzdefinition entsprechen.
Eine Umstellung des Meldewesens nach Einführung des Infektionsschutzgesetzes 2001 erfolgte im Jahr 2002. Im Jahr 2015 erfolgte eine grundlegende Änderung der Falldefinition für Hepatitis-C-Erstdiagnosen. Dadurch sind Vergleiche mit den Vorjahren jeweils nur bedingt möglich.

gemeldeter erstdiagnostizierter Hepatitis C zu verzeichnen (Abbildung 2). Diese Entwicklung hat sich ab dem Jahr 2009 verlangsamt. Seit 2011 ist die Anzahl der Erstdiagnosen relativ stabil mit leichten Schwankungen. Der Anstieg im Jahr 2014 ist möglicherweise auf eine Zunahme der diagnostischen Testung seit Zulassung neuer antiviraler Medikamente gegen Hepatitis C zurückzuführen und wird Gegenstand weiterer Beobachtungen sein. Der Abfall der Inzidenz übermittelter Hepatitis-C-Erstdiagnosen im Jahr 2015 im Vergleich zum Vorjahr ist vermutlich durch die oben beschriebene Änderung der Falldefinition zum 01.01.2015 bedingt. Aufgrund dieser Änderung entfallen bisher übermittlungspflichtige Fälle mit indirektem Erregernachweis und nur noch Fälle mit direktem Erregernachweis gehen in die Statistiken ein. Aus den Meldedaten kann nicht auf den Anteil von neu diagnostizierten Infektionen, deren Infektionszeitpunkt bereits lange zurückliegt, geschlossen werden. Insgesamt ist davon auszugehen, dass sich in Deutschland jedes Jahr mehrere tausend Personen mit dem Hepatitis-C-Virus infizieren.

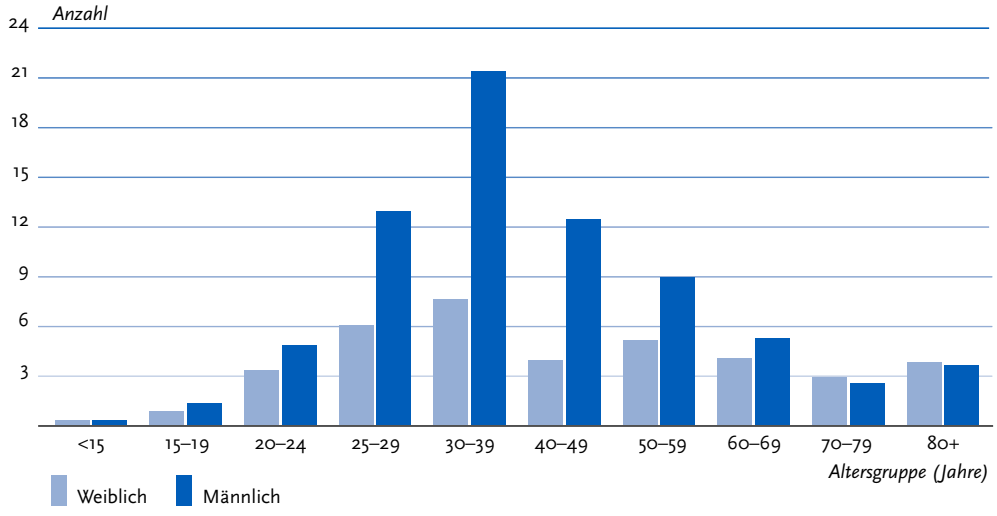
Wie auch in den Vorjahren lag die Inzidenz 2015 bei Männern mit 8,2 Erstdiagnosen je 100.000 Einwohner deutlich höher als bei Frauen (3,9). Abbildung 3 zeigt die Verteilung der Erstdiagnoseraten für Frauen und Männer nach Alter. In der Altersgruppe der 30- bis 39-Jährigen, in der die meisten Erstdiagnosen verzeichnet werden, waren Männer 2,8-fach häufiger betroffen als Frauen. Im Kindesalter (unter 15 Jahren) war die Inzidenz der Hepatitis-C-Erstdiagnosen mit 0,3 je 100.000 Einwohner (entsprechend 37 übermittelten Fällen) gering.

Weitere Informationen zum zeitlichen Verlauf sowie zur geografischen und demografischen Verteilung der Meldedaten in Deutschland können dem jährlich erscheinenden Infektionsepidemiologischen Jahrbuch des Robert Koch-Instituts entnommen werden (www.rki.de/jahrbuch).

5.3 Sterblichkeit

Personen mit chronischer Hepatitis C haben im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung ein signifikant erhöhtes Risiko, an einer leberbezogenen Erkrankung zu versterben [12]. Studien belegen auch ein erhöhtes Sterberisiko für nichtleberbezogene (extrahepatische) Ursachen, insbesondere bei Drogengebrauchenden [36–38]. Eine Auswertung im Rahmen der Global Burden of Disease Studie (GBD) aus dem Jahr 2010 kommt zu dem Ergebnis, dass Hepatitis C bei Berücksichtigung aller mit der Infek-

Abbildung 3
Übermittelte Hepatitis-C-Erstdiagnosen je 100.000 Einwohner nach Alter 2015 (4.855 Fälle)*
Quelle: [35]



* Die Abbildung bezieht sich auf Fälle, die der Referenzdefinition entsprechen.

tion zusammenhängenden Todesfälle weltweit an 25. Stelle der Todesursachen stehen würde [39].

Für Deutschland fehlen derzeit belastbare Daten zur Sterblichkeit aufgrund von Hepatitis-C-Infektionen und ihren Folgeerkrankungen [40]. Es muss davon ausgegangen werden, dass die auf HCV zurückzuführende Sterblichkeit in der Todesursachenstatistik erheblich unterschätzt wird, da vermutlich überwiegend die Folgeerkrankungen als Todesursache angegeben werden und nicht die zugrundeliegende HCV-Infektion. Häufig dürfte die Infektion den Ärztinnen und Ärzten, die die Todesbescheinigung ausstellen, auch nicht bekannt sein [41]. Dies muss bei der Interpretation der im Folgenden dargestellten Daten der Todesursachenstatistik berücksichtigt werden.

Infobox 5

Klassifikation nach ICD-10

Die Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme (International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, ICD) ist ein international anerkanntes Klassifikationssystem für medizinische Diagnosen. Es wird von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) herausgegeben und liegt aktuell in der zehnten Revision vor (ICD-10).

Auswahl relevanter Codes nach ICD-10:

B15 – B19	Virushepatitis
B17	Sonstige akute Virushepatitis
B17.1	Akute Virushepatitis C
B18	Chronische Virushepatitis
B18.2	Chronische Virushepatitis C

Laut Todesursachenstatistik verstarben im Jahr 2014 in Deutschland insgesamt 5 Frauen und 3 Männer an einer akuten Hepatitis C (ICD-10: B17.1, Infobox 5). An einer chronischen Hepatitis C (ICD-10: B18.2) verstarben 305 Frauen und 323 Männer [42]. Dies entspricht einer Sterberate der chronischen Hepatitis C von 0,7 Sterbefällen bei Frauen und 0,8 bei Männern je 100.000 Einwohner. Bei der chronischen Hepatitis C bestanden laut Todesursachenstatistik 2014 deutliche Geschlechterunterschiede im durchschnittlichen Sterbealter zuungunsten der Männer. Frauen verstarben durchschnittlich im Alter von 73,4 Jahren und Männer im Alter von 62,4 Jahren [43].

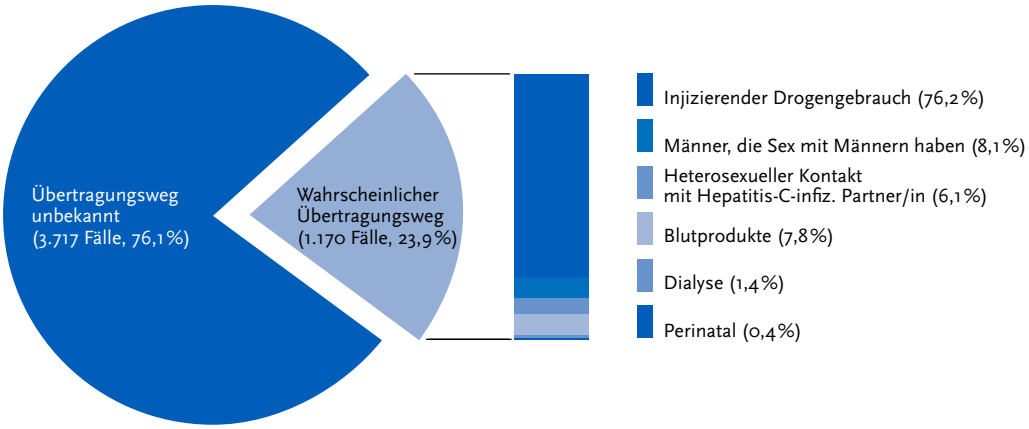
Eine internationale Schätzung geht für Deutschland von einer deutlich höheren leberbezogenen Sterblichkeit aus als in der Todesursachenstatistik unter den Diagnosen akute und chronische Hepatitis C verzeichnet. In der Studie wird ein mathematisches Modell zum Fortschreiten der Erkrankung auf Prävalenzschätzungen der Hepatitis C ab dem Jahr 1950 angewendet. Für 2013 werden mit diesem Modell 1.300 leberbezogene Sterbefälle bei Personen mit HCV-Infektion und eine Zunahme um 10 % von 2013 bis 2030 geschätzt. Die Modellrechnungen der Studie weisen außerdem in Richtung eines Anstiegs der geschätzten Anzahl der Folgeerkrankungen Leberzirrhose und Leberzellkarzinom durch chronische HCV-Infektionen in den kommenden Jahren [44].

6 Übertragungswege und Risikofaktoren

In den allermeisten Fällen erfolgt die HCV-Übertragung durch das Eindringen von virushaltigem Blut in die Blutbahn oder das Gewebe des Empfängers. Kleinste Mengen können ausreichend sein. Das Hepatitis-C-Virus ist im Blut von infizierten Personen zuverlässig nachweisbar. Mittels hochempfindlicher Methoden kann Erbmaterial des HCV auch in anderen Körperflüssigkeiten (Speichel, Schweiß, Tränen, Sperma und Muttermilch) nachgewiesen werden. Dennoch ist der bloße Nachweis von HCV-RNA dort nicht notwendigerweise mit Infektiösität gleichzusetzen. Eine Infektion über diese Körperflüssigkeiten wird als äußerst unwahrscheinlich angesehen [12].

Aufgrund des meist unbekannten Infektionszeitpunkts ist die Identifizierung von Übertragungswegen oft schwierig. Aus dem Jahr 2015 liegen für ungefähr ein Viertel der gemäß Referenzdefinition übermittelten Erstdiagnosen belastbare Angaben zum Übertragungsweg vor. Diese Angaben stammen in der Regel von behandelnden Ärztinnen und Ärzten oder von den Betroffenen selbst (Abbildung 4). Demnach sind 81,0 % der Infektionen bei Männern und 62,0 % bei Frauen am wahrscheinlichsten durch injizierenden Drogengebrauch übertragen worden [35]. An zweiter Stelle steht die Übertragung in der Gruppe der Männer, die Sex mit Männern haben. Der Erhalt von Blutprodukten vor der Einführung der diagnostischen Testung von Blut und

Abbildung 4
Gemeldete Fälle von Hepatitis-C-Virus-Infektionen mit belastbaren Angaben zum wahrscheinlichsten Übertragungsweg 2015 (1.170 Fälle)*
Quelle: [35]



* Die Abbildung bezieht sich auf Fälle, die der Referenzdefinition entsprechen.

Blutprodukten im Jahr 1991 wurde am dritthäufigsten als wahrscheinlichster Übertragungsweg aufgeführt. Darüber hinaus wurden heterosexueller Kontakt mit Hepatitis-C-infizierter Partnerin oder Hepatitis-C-infiziertem Partner, Dialyse und die Übertragung während der Geburt (perinatal) als wahrscheinlichster Übertragungsweg angegeben.

Die Übertragbarkeit des Hepatitis-C-Virus auf dem Blutweg spiegelt sich in der unterschiedlich

Tabelle 1
HCV-Antikörperprävalenz in verschiedenen Bevölkerungsgruppen in Deutschland und Europa

Bevölkerungsgruppe	HCV-Antikörperprävalenz, Studien in Deutschland	HCV-Antikörperprävalenz, Studien in anderen europäischen Industrieländern
Menschen mit Bluterkrankheit (Hämophilie), die vor 1992 Arzneimittel aus menschlichem Blutplasma (Plasmaderivate) erhalten haben	98,6 % [45]	83 – 100 % [46, 47], 92 % [48], 98 % [49]
Dialysepatientinnen und -patienten	3,6 % [50]	5,0 – 7,5 % [51]
Injizierende Drogengebrauchende	37 – 73 % [52, 53], 66 % [54], 75 % [55]	7,5 – 84,3 %* [56]
Gefängnisinsassen	8,6 % [57], 14,3 % [58], 17,6 % [59]	5,2 % [60], 4,8 % [61]
Kinder von Müttern, die während der Schwangerschaft/Entbindung mit HCV infiziert waren	1,0 % [62]	0,3 % [63], 0,2 % [64], 0,5 % [65, 66], 0,8 % [67]
Migrantinnen und Migranten	1,2 % [54], 1,9 % [68], 5,8 – 6,3 % [69],	1,5 % [70], 3,1 % [71]
Erstspendewillige, Erstspenderinnen und Erstspender in einem Blutspendedienst	0,07 % [72]	0,0 – 1,5 % [73–75]
Allgemeinbevölkerung (Erwachsene)	0,3 % [6]	0,4 – 5,2 % [76]

* Studiensetting: Drogenbehandlungszentren in europäischen Städten, Bezirken oder Ländern

hohen Antikörperprävalenz in verschiedenen Bevölkerungsgruppen wider. Angaben zum Herkunftsland von Asylsuchenden mit einer neu diagnostizierten HCV-Infektion werden im Rahmen der gesetzlichen Meldepflicht erst seit September 2015 übermittelt. Dabei ist zu beachten, dass die Zahl der übermittelten Fälle unter anderem von Bestimmungen für systematische Untersuchungen (Screening) in den jeweiligen Bundesländern abhängt. Aussagen über die Höhe des Anteils von Infektionen bei Personen, die aus Ländern mit einer hohen HCV-Prävalenz stammen, sind aus den Meldedaten nicht ableitbar. Um die Antikörperprävalenz in verschiedenen Bevölkerungsgruppen darstellen zu können, werden daher weitere Studien und Erhebungen benötigt. Tabelle 1 zeigt die aus verschiedenen Untersuchungen zusammengefassten Daten für Deutschland und andere europäische Industrieländer. Die Antikörperprävalenz bei Organtransplantierten und Dialysepatientinnen und -patienten erklärt sich im Wesentlichen aus den relativ hohen Infektionsrisiken durch Organ- beziehungsweise Blutspenden vor Einführung der routinemäßigen HCV-Testung der entsprechenden Spenderinnen und Spender.

6.1 Blutprodukte und Transplantate

In Deutschland werden alle Blutspenden seit April 1991 auf HCV-Antikörper und seit 1999 zusätzlich auf HCV-Erbgut untersucht. Zusätzlich zur sorgfältigen Auswahl der Spenderinnen und Spender hat dies dazu geführt, dass das Risiko einer HCV-Übertragung durch Bluttransfusionen in Deutschland, wie auch in anderen Industrieländern, sehr stark zurückgegangen ist. Seit dem Jahr 2000 wurde bei jährlich rund vier bis fünf Millionen Transfusionen nur noch eine HCV-Übertragung im Jahr 2004 bestätigt [77, 78]. Hierbei handelte es sich um die Spende einer Person mit einer sehr frischen HCV-Infektion, die noch nicht im Blut nachgewiesen werden konnte. Für die im Blutspendewesen verwendeten direkten Tests (Nukleinsäure-Amplifikationstests, NAT) schätzt man das diagnostische Fenster aktuell auf circa 9–11 Tage. Das Restrisiko einer unerkannt infektiösen Spende im diagnostischen Fenster wird anhand mathematischer Modelle aktuell auf circa 1:3 Millionen geschätzt [79].

Weitere Maßnahmen haben zu einer Reduktion des HCV-Infektionsrisikos durch Transfusionen geführt. Therapeutisches Plasma, das keinem technischen Inaktivierungsverfahren unterzogen wird, wird für vier Monate quarantänegelagert. Erst wenn die Spenderin beziehungsweise der Spender in einer erneuten Testung auf alle Infektionswerte einschließlich HCV negativ getestet wurde, kann das tiefgefroren gelagerte Plasma zur Transfusion freigegeben werden. Nachdem Mitte der 1980er-Jahre zuverlässige Verfahren zur Virusinaktivierung bei der Herstellung von Arzneimitteln aus Blutplasma (Plasmaderivate, beispielsweise Gerinnungsfaktorenpräparate, Immunglobuline) verbindlich eingeführt wurden, gelten diese Präparate als HCV-sicher.

Durch die vorgeschriebene Testung aller Organspenderinnen und -spender auf das Vorliegen einer HCV-Infektion (indirekter und gegebenenfalls direkter Test) konnte auch die Übertragungsgefahr durch Organtransplantationen minimiert werden.

6.2 Injizierender Drogengebrauch

Ein wichtiger Übertragungsweg ist die gemeinsame Verwendung von Injektionsutensilien bei Personen, die intravenös Drogen gebrauchen. Das Hepatitis-C-Virus ist in der Umwelt sehr stabil, auch auf Flächen. Dadurch ist beim Drogengebrauch und bei der Vorbereitung der Injektion nicht nur das Teilen von Spritzen und Nadeln risikobehaftet [80]. Das Auskochen und Weitergeben von Filtern, die gemeinsame Benutzung eines Wassergefäßes sowie das Teilen von Löffeln oder Stauschlauch können ebenfalls ein Risiko darstellen [81]. Auch das Teilen von Sniefröhrchen zum Inhalieren pulverförmiger Drogen kann durch Mikroverletzungen der Nasenschleimhaut eine HCV-Übertragung begünstigen [32]. Diese Verhaltensweisen werden mit dem Begriff "Unsafe Use" zusammengefasst.

Der durchschnittliche Anteil der injizierenden Drogengebrauchenden an allen diagnostizierten HCV-Fällen betrug 64 % in den 18 europäischen Ländern, für die Daten im Zeitraum 2011 bis 2012 zur Verfügung standen. Der Anteil an den gemeldeten HCV-Fällen mit bekannter Risikokategorie lag bei 50 % [82]. Die seit einigen Jahren etablierten Präventionsprogramme für injizierende Drogengebrauchende (gezielte Aufklärung, Ausgabe steriler Injektionsbestecke) haben zwar dazu beigetragen, das Risiko für Infektionen mit dem Huma-

nen Immundefizienz-Virus (HIV) deutlich zu verringern; HCV ist aber in dieser Gruppe weiterhin stark verbreitet. In verschiedenen Studien wurden hohe Neuinfektionsraten beobachtet, insbesondere auch bei jungen Personen in den ersten Jahren des injizierenden Drogengebrauchs. In Justizvollzugsanstalten besteht oft eine besondere Gefährdungssituation für injizierende Drogengebrauchende, da hier der Zugang zu Präventionsmaßnahmen, wie sterilem Material zur Injektion, limitiert ist.

Menschen, die Drogen gebrauchen, sind in bevölkerungsbezogenen Untersuchungen meist unterrepräsentiert. Das Robert Koch-Institut hat deshalb im Rahmen einer weiteren Studie die Häufigkeit von Infektionsmarkern im Blut (Seroprävalenzen) von HIV, HBV und HCV sowie Verhaltensweisen von über 2.000 injizierenden Drogengebrauchenden in acht deutschen Städten untersucht. Die Studie zu »Drogen und chronischen Infektionskrankheiten in Deutschland« (DRUCK-Studie) zeigte unter anderem deutliche Unterschiede von HCV-Antikörperprävalenz und HCV-Infektionshäufigkeit zwischen den Studienstädten. Die Antikörperprävalenz bei injizierenden Drogengebrauchenden lag zwischen 37 % in Leipzig und 73 % in Hannover. Zwischen 23 % und 54 % der Teilnehmenden wiesen Marker einer aktiven, infektiösen Hepatitis C auf, die potenziell behandlungsbedürftig und auf andere Personen übertragbar ist [53].

6.3 Sexuelle Kontakte

Der sexuelle Übertragungsweg der Hepatitis C ist grundsätzlich möglich, spielt aber eine untergeordnete Rolle. Verletzungsträchtige Sexualpraktiken stellen allerdings ein relevantes Infektionsrisiko dar. Bei Personen mit häufig wechselnden Sexualpartnerinnen und -partnern sowie mit Sexualpraktiken, bei denen Kontakt mit Blut nicht ausgeschlossen ist, wurde eine gegenüber der Allgemeinbevölkerung erhöhte Prävalenz von HCV-Antikörpern festgestellt. Die Infektionsgefahr ist besonders hoch, wenn bereits eine andere Viruserkrankung vorliegt, insbesondere mit HIV. Bei Langzeit-Partnerinnen und -Partnern von Personen mit aktiver Hepatitis C wurden hingegen in verschiedenen Ländern HCV-Infektionen nur selten beobachtet. Zum Teil blieb dabei unklar, ob die Infektionen auf sexuelle Übertragung oder auf gemeinsam bestehende, lange zurückliegende Risiken zurückzuführen waren, wie beispielsweise medizinische Eingriffe mit kontaminierten Instrumenten. Seit den 2000er-Jahren wurden verschiedene Ausbrüche von akuter Hepatitis C unter HIV-infizierten Männern, die Sex mit Männern haben (MSM), aus den USA, Australien und verschiedenen europäischen Ländern berichtet. Als Risikofaktoren für eine HCV-Infektion unter HIV-positiven MSM wurden häufiger Analsex mit wechselnden Partnern, Gruppensex, rektale Verletzungen und Drogengebrauch im sexuellen Kontext identifiziert [83–86]. Im Zusammenhang mit sexuellen Risiken, nasalem und injizierenden Drogengebrauch wurde aktuell auch von akuten HCV-Infektionen unter MSM ohne HIV-Infektion berichtet [87].

6.4 Medizinischer Bereich

Beruflich bedingte Infektionen mit HCV bei medizinischem Personal kommen in Einzelfällen vor und sind in der Regel auf konkrete Unfallereignisse zurückzuführen, beispielsweise auf eine Nadelstichverletzung bei der Behandlung HCV-infizierter Patientinnen oder Patienten. Das Risiko einer HCV-Infektion nach einer Nadelstichverletzung oder einer vergleichbaren Exposition beträgt etwa 2 %. Damit liegt das Risiko höher als bei HIV (0,1 %), aber deutlich niedriger als beim Hepatitis-B-Virus (> 20 %). Studien zeigen, dass bei medizinischem oder zahnmedizinischem Personal in Industrieländern die HCV-Antikörperprävalenz in der Regel nicht höher liegt als in der Allgemeinbevölkerung [88].

HCV-Übertragungen auf Patientinnen und Patienten im Rahmen diagnostischer oder chirurgischer Eingriffe sind äußerst selten. Infektionsquellen können entweder HCV-infiziertes medizinisches Personal sein – beispielsweise im Zusammenhang mit unbemerkten Verletzungen von Chirurginnen oder Chirurgen bei Operationen – oder medizinische Instrumente, die nicht sachgerecht desinfiziert beziehungsweise sterilisiert wurden. In den letzten Jahren wurden in Deutschland Einzelfälle einer HCV-Übertragung auf Patientinnen und Patienten dokumentiert und wissenschaftlich untersucht, zum Beispiel durch einen Anästhesisten und einen Gynäkologen [89, 90]. Des Weiteren wurde von Einzelfällen berichtet, die sich durch eine HCV-Übertragung von Patient zu Patient auf einer orthopädischen Station ereignet haben [91]. Nachfolgende Untersuchungen

zeigten keine Verstöße in der Durchführung der Basishygiene. Es konnten auch keine spezifischen Aktivitäten identifiziert werden, die zu den im Krankenhaus erworbenen (nosokomialen) Infektionen geführt haben könnten. In anderen europäischen Ländern kam es auch vereinzelt zu HCV-Infektionen im Krankenhaus, zum Beispiel auf einer Entbindungsstation. In Großbritannien wurde bei einer Frau zwei Monate nach der Entbindung eine akute HCV-Infektion festgestellt [92]. Untersuchungen ergaben, dass eine Hebamme auf der Station mit dem gleichen Genotyp des Virus chronisch infiziert war. Des Weiteren wurde über Einzelfälle berichtet, bei denen die HCV-Infektion im Rahmen einer Darmspiegelung (Koloskopie) übertragen wurde [93, 94]. In diesen Fällen waren meist Hygienevorschriften missachtet worden.

Personen, die im medizinischen Bereich beschäftigt sind, sollten im Rahmen arbeitsmedizinischer Vorsorgeuntersuchungen regelmäßig auf HCV-Antikörper untersucht und in Maßnahmen zur Vermeidung blutübertragener Infektionen geschult werden [95]. Im Falle einer infektiösen Hepatitis C sollte, wie bei allen Virusträgerinnen und Virusträgern, umgehend eine adäquate Behandlung angeboten werden. Für Beschäftigte mit aktiver HCV-Infektion gibt es keine generelle Empfehlung zur Einschränkung ihrer Tätigkeit in Einrichtungen der Krankenversorgung. Allerdings können bestimmte Tätigkeiten mit einem erhöhten Infektionsrisiko verbunden sein. In Abhängigkeit von individuellen Faktoren, beispielsweise der Art einer Operation und der damit verbundenen Verletzungsgefahr sowie der technischen Fertigkeit und Erfahrung des Operierenden, können bestimmte Tätigkeitseinschränkungen notwendig sein. Über die Art des Einsatzes von HCV-infiziertem medizinischen Personal sollte in jedem einzelnen Fall ein interdisziplinär besetztes Expertengremium entscheiden. Dabei hat die Risikominimierung für die Patientinnen und Patienten vorrangige Bedeutung.

6.5 Mutter-Kind-Übertragung

Das Risiko einer HCV-Übertragung von der Mutter auf das Kind während der Schwangerschaft oder unter der Geburt (vertikale Transmission) ist geringer als bei einer Hepatitis-B-Virus-Infektion der Mutter. Es wird mit 3–5 % angegeben und ist abhängig von der Viruskonzentration im mütterlichen Blut. Wenn die Mutter zugleich HIV-infiziert ist, steigt das HCV-Übertragungsrisiko im Vergleich zu HIV-negativen Müttern auf das Zwei- bis Dreifache [96, 97].

Obwohl Virus-RNA auch in Muttermilch nachgewiesen wurde, gibt es bisher keinen gesicherten Fall einer Infektion auf diesem Wege. Trotzdem besteht theoretisch ein Restrisiko, dass es bei hoher Viruslast über blutende Wunden (beispielsweise bei Verletzungen der Brustwarzen) zu einer Infektion des Säuglings kommen kann. Die Nationale Stillkommission empfiehlt daher, bei der Beratung von HCV-positiven Müttern folgende Aspekte zu berücksichtigen [98]:

- Hepatitis-C-positive Mütter können nach entsprechender Beratung zum Stillen ermuntert werden.
- Hepatitis-C-positive Mütter sollten entsprechend professionell begleitet und unterstützt werden, um möglichst blutende Verletzungen der Brustwarzen zu vermeiden.

6.6 Andere Übertragungswege

Bei weniger als einem Viertel der gemäß Referenzdefinition übermittelten Erstdiagnosen finden sich belastbare Angaben zum Übertragungsweg [35]. Es ist unklar, inwieweit es sich bei den nicht bekannten Fällen um bisher unbekannte Übertragungswege handelt oder um Risikoverhaltensweisen und Risikoereignisse (beispielsweise injizierender Drogengebrauch oder Bluttransfusionen vor 1992, an die sich die Betroffenen nicht erinnern oder die sie nicht berichten). Derzeit ist nicht bekannt, ob in Deutschland HCV-Infektionen beispielsweise durch Vernachlässigung von Hygieneregeln beim Tätowieren, Piercing oder Ohrlochstechen vorkommen. Auch eine Übertragung über gemeinsame Benutzung oder Verwechslung von Rasierklingen, Rasierapparaten, Nagelscheren oder Zahnbürsten ist nicht hinreichend geklärt. In einigen Studien wurden unsachgemäß durchgeführte Tätowierungen (insbesondere in Haftanstalten) als Risikofaktor für eine HCV-Infektion identifiziert [99, 100].

7 Prävention

Eine wirksame Schutzimpfung gegen Hepatitis C ist nicht verfügbar. Auch stellt eine früher einmal durchgemachte HCV-Infektion keinen sicheren Schutz vor einer erneuten Infektion dar. Präventionsmaßnahmen müssen deshalb vor allem darauf zielen, die bekannten Übertragungsrisiken zu minimieren.

Zu den wichtigsten präventiven Maßnahmen gehören die sorgfältige Auswahl von Blutspenderinnen und -spendern einschließlich einer hochempfindlichen Testung von Blutprodukten auf HCV-Antikörper und HCV-Erbgut. Die Verwendung virusinaktivierter Blutprodukte (wo möglich) oder gentechnologisch hergestellter Präparate, können ein mögliches Restrisiko weiter verringern. Blut und Blutprodukte sind nach Einführung dieser Tests und Verfahren erheblich sicherer geworden, so dass Infektionen in den Industrieländern nur noch in sehr seltenen Einzelfällen vorkommen. Grundsätzlich sollten zellhaltige Blutprodukte, wie beispielsweise Erythrozyten- oder Thrombozytenpräparate, nur nach strenger Indikationsstellung eingesetzt werden.

Für die weiterhin stark gefährdete Gruppe der Personen mit injizierendem Drogengebrauch sind gezielte Aufklärungsmaßnahmen beispielsweise in Therapieeinrichtungen, szenenahen Kontaktläden, Drogenkonsumräumen und über Straßensozialarbeit (Streetwork) notwendig. Die Aufklärung sollte mit der bedarfsorientierten Vergabe von sterilem Material gekoppelt sein. Es sollte insbesondere Wissen zu den weniger gut bekannten Übertragungsmöglichkeiten, wie durch die gemeinsame Benutzung von Löffeln, Filtern, Wasser und Sniefröhrchen, vermittelt werden. Auch ein erhöhtes »Blutbewusstsein« zu Risiken und Kontaktmöglichkeiten im Alltag gehört dazu. Bei der Ausgabe von sterilem Material zur Vorbereitung und zum Tätigen der Injektion ist wichtig, dass nicht nur Spritzen und Kanülen, sondern auch Filter, Löffel und steriles Wasser zur Injektion ausgegeben werden. Spritzentauschprogramme oder Automaten kommen inzwischen in vielen Städten zum Einsatz, allerdings besteht bei diesen Angeboten ein starkes Stadt-Land-Gefälle [101].

Menschen mit injizierendem Drogengebrauch werden aufgrund der Illegalität von Drogenerwerb, -besitz und -verkauf sowie Beschaffungskriminalität häufig inhaftiert. In Justizvollzugsanstalten ist der Zugang zu den oben genannten Maßnahmen der Prävention und Infektionsvermeidung teilweise eingeschränkt, so dass ein wichtiges Ziel der Präventionsbemühungen auch die Absenkung erhöhter Infektionsrisiken für Inhaftierte sein sollte.

Bei sexuellen Kontakten mit häufig wechselnden Partnerinnen und Partnern oder verletzungsträchtigen Sexualpraktiken wird Kondomgebrauch empfohlen, um die Infektionsgefahr zu verringern. Bei Drogengebrauch im sexuellen Kontext sollte neben dem Kondomgebrauch darauf geachtet werden, dass möglicherweise mit Blut kontaminierte Gegenstände wie Injektionsmaterial, Sniefröhrchen oder Handschuhe nicht geteilt werden, insbesondere unter HIV-Infizierten.

Um bei der Behandlung und Pflege von infizierten Patientinnen und Patienten eine HCV-Übertragung auf medizinisches Personal zu vermeiden, empfiehlt es sich, die Regeln der Basishygiene zu beachten, die auch für die Verhütung einer HIV- oder HBV-Infektion gelten. Bei möglichem Kontakt zu virushaltigen Körperflüssigkeiten müssen Schutzhandschuhe getragen werden. Sollten bei der Behandlung virushaltige Aerosole (schwebende feste oder flüssige Teilchen in der Luft) auftreten können, wie zum Beispiel bei zahnärztlichen Maßnahmen, ist das Tragen eines Mundschutzes und einer Schutzbrille angezeigt. Scharfe oder spitze Gegenstände, die mit Blut oder anderen Körperflüssigkeiten in Berührung gekommen sind, müssen sicher entsorgt werden. Umgekehrt sollte bei HCV-infiziertem medizinischem oder zahnmedizinischem Personal, bei dem durch adäquate Therapie keine Viruselimination erzielt werden kann, in jedem Einzelfall – zum Beispiel durch eine interdisziplinär zusammengesetzte Kommission aus Expertinnen und Experten – sorgfältig abgewogen werden, in welchen Arbeitsbereichen die betroffene Person eingesetzt werden kann [95].

Eine effektive Therapie kann eine chronische HCV-Infektion heutzutage in einem Großteil der Fälle heilen, so dass keine Übertragungsgefahr mehr besteht. Eine wichtige Präventionsmaßnahme besteht deshalb auch in der frühzeitigen Diagnose, zum Beispiel durch geeignete Screeningmaßnahmen, und umgehenden adäquaten Behandlung. HCV-Screeningprogramme für Bevölkerungsgruppen mit einer hohen HCV-Prävalenz (wie injizierende Drogengebrauchende, Migrantinnen und Migranten) haben sich in Studien auch als kosteneffektiv erwiesen [76, 102].

Für die Information der Allgemeinbevölkerung und von Menschen mit HCV-Infektion wurden von verschiedenen Institutionen und Organisationen Informationsangebote entwickelt, unter anderem von der Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (BZgA) und der Deutschen AIDS-Hilfe. Darüber hinaus gibt es Angebote der Deutschen Leberstiftung sowie von Selbsthilfegruppen wie der Deutschen Leberhilfe und dem Berliner Leberring, die teilweise von der pharmazeutischen Industrie gefördert werden. Selbsthilfegruppen spielen auch bei der Beratung und Betreuung von Betroffenen mit einer chronischen Infektion bezüglich psychosozialer Aspekte eine wichtige Rolle und können dazu beitragen, die Lebensqualität zu verbessern.

8 Versorgung

Die medikamentöse Therapie der Hepatitis C kann in der Regel ambulant durchgeführt werden. Eine Therapieeinleitung im Krankenhaus kann zur besseren Überwachung bei bestimmten Begleitumständen, beispielsweise bei Vorliegen einer Autoimmunerkrankung, Leberzirrhose oder psychiatrischen Erkrankung, sinnvoll sein [23]. Auch Komplikationen können die Einweisung in ein Krankenhaus erforderlich machen. Aufgrund einiger Besonderheiten (Verlaufsdiagnostik, Dosierung der Medikamente, Kombinationsmöglichkeiten, Entwicklung von Resistenzen sowie Wechsel- und Nebenwirkungen) sollte die ambulante Therapie in enger Zusammenarbeit mit erfahrenen Ärztinnen und Ärzten beziehungsweise in entsprechenden ambulanten Zentren erfolgen.

Die nachfolgende Darstellung stationär behandelter Fälle nach Daten der Krankenhausdiagnosestatistik basiert auf den Hauptdiagnosen akute Hepatitis C (ICD-10: B17.1) und chronische Hepatitis C (ICD-10: B18.2). Behandlungsfälle aufgrund anderer Hauptdiagnosen wie beispielsweise Leberzirrhose und Leberzellkarzinom sowie Lebertransplantation sind darin nicht enthalten.

Die Anzahl der im Krankenhaus behandelten Fälle mit den Hauptdiagnosen akute oder chronische Hepatitis C ist in den letzten 15 Jahren erheblich zurückgegangen. Nach den Daten der Krankenhausdiagnosestatistik sank die stationäre Fallzahl bei der akuten Hepatitis C von 3.271 im Jahr 2000 auf 181 im Jahr 2014 [103]. Auch bei der chronischen Hepatitis C ist der Rückgang deutlich: Im Jahr 2000 wurden 6.366 stationäre Fälle verzeichnet; nach einem Anstieg der Behandlungsfälle auf 7.802 im Jahr 2003 fiel die Anzahl nahezu kontinuierlich auf 921 (356 weiblich, 565 männlich) in 2014 (Abbildung 5). Dieser Rückgang ist vermutlich überwie-

Abbildung 5
Stationäre Fälle mit der Hauptdiagnose chronische Hepatitis C (ICD-10: B18.2) 2000 bis 2014
Datenbasis: Krankenhausstatistik, Statistisches Bundesamt [103]

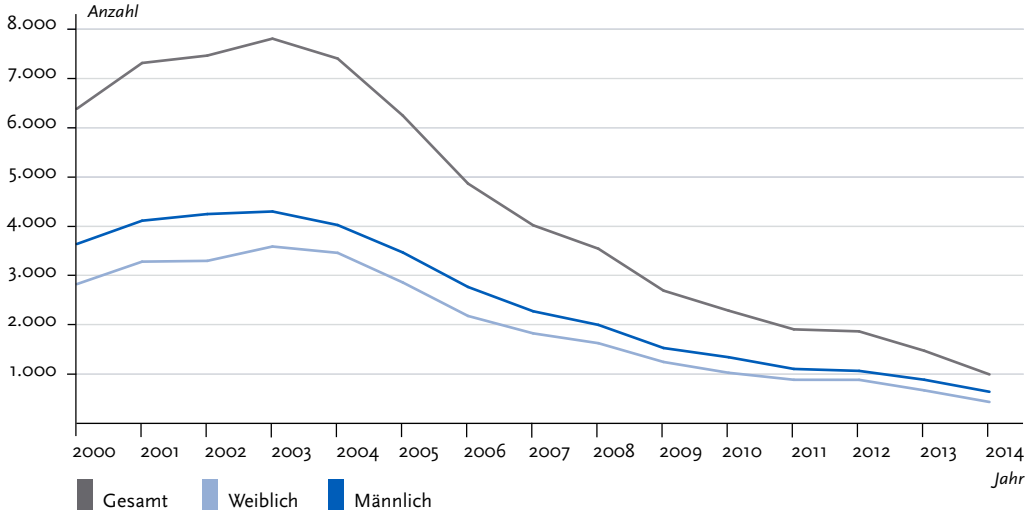
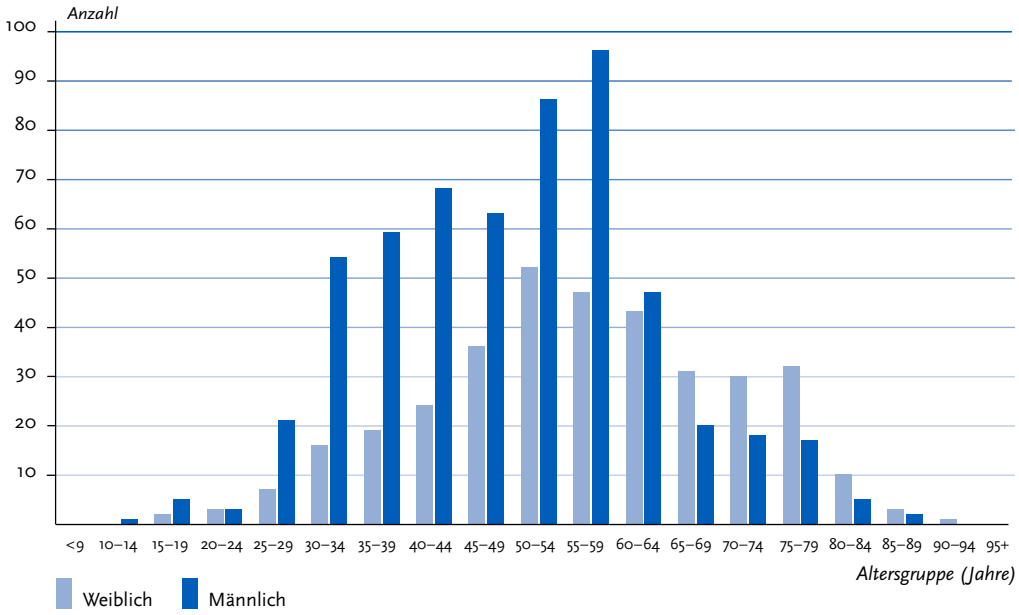


Abbildung 6
Stationäre Fälle mit der Hauptdiagnose chronische Hepatitis C (ICD-10: B18.2) nach Alter 2014
Datenbasis: Krankenhausstatistik, Statistisches Bundesamt [104]



gend auf Erfolge in der ambulanten medikamentösen Therapie zurückzuführen.

Etwa die Hälfte (51,0 %) der stationären Krankenhausaufenthalte mit der Hauptdiagnose chronische Hepatitis C entfällt auf die Altersgruppe der 45- bis unter 65-Jährigen (Abbildung 6) [104]. Während Männer bis zum Alter von unter 60 Jahren eine deutlich höhere Inanspruchnahme stationärer Versorgungsleistungen aufweisen als Frauen, werden in den Altersgruppen ab 65 Jahren Frauen häufiger als Männer im Krankenhaus behandelt.

Die durchschnittliche Verweildauer im Krankenhaus betrug 2014 bei Fällen mit der Hauptdiagnose akute Hepatitis C 6,6 Tage und bei der chronischen Hepatitis C 4,6 Tage [103]. Im Verlauf der letzten 15 Jahre ist bei beiden Hauptdiagnosen kein eindeutiger zeitlicher Trend bezüglich der Länge der Verweildauer zu erkennen.

Neben der Akutversorgung können medizinische Rehabilitationsmaßnahmen angezeigt sein, um gesundheitliche Einschränkungen abzumildern und Beeinträchtigungen der Teilhabe am Erwerbsleben oder am Leben in der Gemeinschaft zu reduzieren. Nach Daten der Deutschen Rentenversicherung, dem größten Rehabilitationsträger in Deutschland, wurden 2014 bei Frauen 70 und bei Männern 97 stationäre Leistungen zur medizinischen Rehabilitation und sonstige Leistungen zur Teilhabe für Erwachsene mit der ersten Diagnose chronische Virushepatitis (ICD-10: B18) abgeschlossen [105]. Da eine tiefere Gliederung nicht zur Verfügung steht, kann der auf chronische Hepatitis C entfallende Anteil nicht beziffert werden.

9 Kosten

Die Inanspruchnahme ambulanter und stationärer Versorgung durch Patientinnen und Patienten mit Hepatitis C ist mit erheblichen Kosten verbunden. Da in den nächsten Jahren mit einer Zunahme der Krankheitslast und Sterblichkeit durch Hepatitis-C-bedingte Langzeitfolgen zu rechnen ist [44], ist auch eine entsprechende Kostensteigerung im Gesundheitssystem zu erwarten. Den mit Abstand größten Kostenfaktor stellt heute die Arzneimitteltherapie dar, für die sich die Ausgaben mit der Einführung innovativer Wirkstoffe in den letzten Jahren vervielfacht haben.

Die Krankheitskostenrechnung des Statistischen Bundesamtes wurde zuletzt für das Jahr 2008 durchgeführt. Sie berücksichtigt die unmittelbar durch eine Erkrankung entstandenen Kosten für medizinische Heilbehandlungen, Präventions-, Rehabilitations- oder Pflegemaßnahmen. Neben den Gesamtkosten für Virushepatitis (ICD-10: B15 – B19) werden Ausgaben für akute Virushepatitis B (ICD-10: B16) und chronische Virushepatitis (ICD-10: B18) ausgewiesen. Aufgrund der Langzeitfolgen der Hepatitis C entstehen darüber hinaus erhebliche Kosten, die in anderen Diagnosegruppen erfasst werden, beispielsweise unter Leber- oder Krebserkrankungen.

Die Krankheitskostenrechnung bezifferte die Ausgaben für Virushepatitis (ICD-10: B15 – B19) 2008 auf 233 Millionen Euro, wovon 137 Millionen Euro auf chronische Virushepatitis (ICD-10: B18) entfielen [106]. Mit 112 Millionen Euro wurde 2008 der größte Anteil der Krankheitskosten für chronische Virushepatitis im ambulanten Bereich ausgegeben. 91 Millionen Euro lassen sich davon Apotheken zuordnen und stellen damit überwiegend Arzneimittelausgaben dar. 2008 entfielen 64,2 % der durch chronische Virushepatitis bedingten Krankheitskosten auf Männer. Bei altersspezifischer Betrachtung zeigt sich, dass der höchste Kostenanteil bei beiden Geschlechtern in der Altersgruppe der 45- bis 64-Jährigen anfiel (Frauen 53,1 %, Männer 46,6 %) (Tabelle 2).

Tabelle 2
Krankheitskosten für chronische Virushepatitis (ICD-10: B18) 2008 (in Millionen Euro*)
Datenbasis: Krankheitskostenrechnung, Statistisches Bundesamt [106]

Altersgruppe	Weiblich	Männlich	Gesamt
<15 Jahre	1	0	1
15–29 Jahre	6	6	12
30–44 Jahre	11	36	47
45–64 Jahre	26	41	67
65–84 Jahre	5	4	9
85 Jahre und älter	1	0	1
Gesamt	**49**	**88**	**137**

* Rundungsabweichungen möglich

Seit der letzten Krankheitskostenrechnung des Statistischen Bundesamts sind die Arzneimittelausgaben für die Behandlung der Hepatitis C erheblich gestiegen. Die Arzneimittelkosten der früheren, interferonbasierten Standardtherapie einer HCV-Infektion lagen in den Jahren 2008 – 2011 im Durchschnitt zwischen rund 14.000 und 26.000 Euro [107]. Die Therapiekosten mit den neu zugelassenen Wirkstoffen beliefen sich 2014 je nach Therapieregime auf 60.000 – 120.000 Euro [108]. 590 Millionen Euro wurden 2014 in der Gesetzlichen Krankenversicherung für die seit 2014 zugelassenen Arzneimittel zur Behandlung der Hepatitis C ausgegeben. Für 2015 und 2016 werden nach Schätzungen der Kassenärztlichen Bundesvereinigung und des GKV-Spitzenverbands Arzneimittelausgaben von jeweils mindestens 1,4 Milliarden Euro für diese Medikamente anstehen [109]. Dabei ist zu berücksichtigen, dass im ersten Jahr nach Markteinführung oft besonders hohe Therapiekosten anfallen, da der Preis eines Medikaments vom pharmazeutischen Hersteller in dieser Zeit frei festgesetzt werden kann. Die weitere Preisgestaltung hängt, entsprechend den gesetzlichen Regelungen des Arzneimittelmarkt-Neuordnungsgesetzes (AMNOG), von der frühen Zusatznutzenbewertung durch den Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) ab.

Für die frühere interferonbasierte Standardtherapie der chronischen Hepatitis C konnte nachgewiesen werden, dass die Behandlung trotz relativ hoher Kosten kosteneffektiv war, wenn man die Folgen einer Nicht-Behandlung berücksichtigt, da unbehandelt hohe Gesundheitskosten für Folge- und Begleiterkrankungen entstehen [110]. Die neueren direkt antiviral wirkenden Substanzen sind mit wesentlich verbesserten Heilungsraten (SVR) verbunden, allerdings auch mit erheblich höheren Therapiekosten. Inwieweit bei außerordentlich hochpreisigen Arzneimitteln, wie zum Beispiel Sofosbuvir, Kosteneffektivität über vermiedene Behandlungskosten hergestellt wird, ist aktuell Gegenstand der Diskussion [108]. Eine Analyse aus dem Jahr 2015 deutet darauf hin, dass ein Großteil der hohen Kosten einer Therapie mit den neuen Wirkstoffen dadurch aufgewogen wird, dass Langzeitfolgen wie Leberzirrhose, Leberzellkarzinom und letztlich Lebertransplantationen verhindert werden [111].

Neben den direkten Krankheitskosten für die Inanspruchnahme medizinischer Leistungen tragen auch die indirekten Krankheitskosten, die durch Produktivitätsausfälle in der Folge von Arbeitsunfähigkeit, Frühberentungen und vorzeitigen Todesfällen entstehen, zur volkswirtschaftlichen Bedeutung einer Erkrankung bei. Die AOK registrierte bei ihren Pflichtmitgliedern 2008 beinahe 60.000 Arbeitsunfähigkeitstage aufgrund chronischer Virushepatitis (ICD-10: B18) und etwa 52.000 Arbeitsunfähigkeitstage aufgrund Fibrose und Zirrhose der Leber (ICD-10: K74) [112]. Die Anzahl der Fehltage, die durch HCV-Infektion und ihre Behandlung veranlasst sind, beträgt einer 2016 veröffentlichten Studie zufolge durchschnittlich 17,6 Tage im Jahr [107]. In der Gesetzlichen Rentenversicherung gingen 2014 bei Frauen 42 und bei Männern 90 Rentenzugänge wegen verminderter Erwerbsfähigkeit auf die Erstdiagnose chronische Virushepatitis zurück [113]. Das durchschnittliche Zugangsalter lag für Frauen bei 53,0 und für Männer bei 51,7 Jahren [114]. Auch bei diesen Indikatoren können anhand der verfügbaren Gliederungstiefe die Ergebnisse nicht spezifisch für die chronische Hepatitis C ausgewiesen werden.

10 Aktivitäten und Ausblick

Im Jahr 2002 wurde das vom Bundesministerium für Bildung und Forschung geförderte multizentrische Kompetenznetzwerk Hepatitis (Hep-Net) etabliert. In diesem Netzwerk arbeiten Expertinnen und Experten aus dem niedergelassenen, klinischen und universitären Bereich sowie wissenschaftliche Institute, zum Beispiel aus den Bereichen Virologie, Epidemiologie, Gesundheitsökonomie und Informatik, eng zusammen. Gemeinsames Ziel ist, verschiedene wissenschaftliche Aspekte der Hepatitis zu erforschen und insbesondere die Beratung und medizinische Versorgung von Hepatitis-Infizierten weiter zu verbessern. Ausgehend vom Kompetenznetz Hepatitis wurde Ende 2006 die Deutsche Leberstiftung gegründet, die Projekte zur Erforschung von Lebererkrankungen vorantreibt. Akteure der Deutschen Leberstiftung bilden den Kern der thematischen translationalen Einheit »Hepatitis« im Deutschen Zentrum für Infektionsforschung, die gezielte Grundlagenforschung für konkrete Anwendungsziele betreibt. Neben Forschung zu Prävention und Immunantwort werden dort hauptsächlich klinische Studien durchgeführt, um die Behandlungsmöglichkeiten für die Patientinnen und Patienten zu verbessern.

Das derzeit am Universitätsklinikum Essen angesiedelte Nationale Referenzzentrum Hepatitis C nimmt wichtige Aufgaben in der Beratung von Labors, Ärztinnen und Ärzten sowie in der Erforschung der Hepatitis C wahr. Die Abteilung für Infektionsepidemiologie am Robert Koch-Institut analysiert die nach IfSG gemeldeten HCV-Fälle und führt ergänzende wissenschaftliche Studien durch. Darüber hinaus berät das Robert Koch-Institut die Fachöffentlichkeit, den Öffentlichen Gesundheitsdienst sowie die Politik zu Themen im Zusammenhang mit Hepatitis C.

Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) hat im Jahr 2012 einen Rahmenplan für die Prävention und Bekämpfung viraler Hepatitiden eingeführt und die Europäische Kommission und das European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) haben ein ähnliches Rahmenkonzept auf europäischer Ebene initiiert. Darin werden die Mitgliedsstaaten aufgefordert, Maßnahmen zur Verbesserung des Problembewusstseins und der Datenlage für eine Strategie zur Prävention von Übertragungen und zum Screening, zur Versorgung und Behandlung von Infizierten zu entwickeln. Bei der World Health Assembly im Mai 2014 verabschiedeten die Delegierten der WHO eine Resolution für einen "Call to action to scale up global hepatitis response", der Empfehlungen zum Screening besonders betroffener Gruppen, zur Verbesserung des Zugangs zu Diagnostik und Therapie und zur Entwicklung angemessener nationaler Strategien enthält [115]. Die WHO hat erstmals Leitlinien zu Screening, Versorgung und Behandlung der Hepatitis C entwickelt und im April 2014 veröffentlicht [116]. Im April 2016 wurde bereits eine Aktualisierung dieser Leitlinien publiziert, da angesichts der neu zugelassenen direkt antiviralen Medikamente eine Interferon-basierte Therapie nicht mehr als Standardtherapie zu empfehlen ist [117]. Bei der World Health Assembly im Mai 2016 wurde die erste globale Gesundheitsstrategie zu viraler Hepatitis für die Jahre 2016 – 2021 verabschiedet. Derzeit erarbeitet das WHO-Büro für Europa gemeinsam mit Expertinnen und Experten und Vertreterinnen und Vertretern aus den Ländern eine regionale Gesundheitsstrategie zu viraler Hepatitis für die Jahre

2016 – 2021. Diese Strategien sollen durch verstärkte Anstrengungen der Mitgliedsstaaten im Bereich Prävention, Fallfindung und Behandlung von viralen Hepatitiden zur Eliminierung von Hepatitis C bis zum Jahr 2030 führen [118]. In Deutschland wurde vom Bundesministerium für Gesundheit und dem Bundesministerium für wirtschaftliche Zusammenarbeit und Entwicklung gemeinsam eine Strategie zur Eindämmung von HIV, Hepatitis B und C sowie anderer sexuell übertragbarer Infektionen (»BIS 2030 – Bedarfsorientiert, Integriert, Sektorübergreifend«) erarbeitet und im April 2016 vom Bundeskabinett beschlossen [119]. Die neu erarbeitete Strategie umfasst damit erstmals auch Handlungsfelder im Bereich Hepatitis B und C.

Die Entwicklung eines wirksamen Impfstoffes würde einen entscheidenden Schritt für die Prävention der Hepatitis C darstellen. Derzeit ist jedoch nicht absehbar, inwieweit dies gelingen wird. Die ausgeprägte (genetische) Wandelbarkeit des Virus, die Ausbildung von Fluchtmutanten (Immun-Escape-Mutanten) des Virus, die sich der Abwehr durch das Immunsystem entziehen, und die noch unzureichenden Erkenntnisse über die immunologischen Faktoren, die eine effektive Immunabwehr bedingen, erschweren die Impfstoffentwicklung.

Obwohl die Surveillance, d. h. die systematische und kontinuierliche Überwachung von Erkrankungen bzw. Todesfällen in der Bevölkerung, nach dem Infektionsschutzgesetz und eine ganze Reihe von gezielten Studien bereits wertvolle Informationen zur Epidemiologie der Hepatitis C in Deutschland geliefert haben, ist eine weitere Verbesserung der Datenlage erforderlich. Dazu gehören Studien zur Bedeutung verschiedener Risikofaktoren beziehungsweise zu Übertragungswegen der HCV-Infektion in der Allgemeinbevölkerung sowie in definierten Risikogruppen (zum Beispiel injizierende Drogengebrauchende, Inhaftierte, Dialysepatientinnen und -patienten) wie auch zur Anzahl der Neuinfektionen in der Bevölkerung. Verbesserungsbedarf bei der Fallfindung besteht insbesondere auch bei Personen aus Hochprävalenzregionen, die nach Deutschland immigriert sind [120]. Im Bereich der Therapie zeichnet sich ab, dass in den meisten Fällen auf pegyliertes Interferon verzichtet werden kann. Durch die erwartete Zulassung eines antiviralen Medikaments, das gegen alle Genotypen wirksam ist, wird sich das Therapiespektrum nochmals erweitern. Noch wenig erforscht ist derzeit die Frage der Entwicklung von Resistenzen durch eine antivirale Therapie und der Auswirkungen auf die Therapieoptionen bei einer erneuten Infektion. Die hohen Therapiekosten sind eine Herausforderung für das Gesundheitssystem. Die Behandlung von Hepatitis C ist dennoch unabdingbar, um die Krankheitslast und Sterblichkeit zu senken und um die Lebensqualität der Betroffenen zu verbessern.

In der Prävention bedürfen weiterhin bestimmte Risikogruppen besonderer Aufmerksamkeit. Höchste Priorität sollte der Prävention unter injizierenden Drogengebrauchenden eingeräumt werden. Daneben sollte in den entsprechenden Gruppen gezielt Aufmerksamkeit für das erhöhte Risiko einer sexuellen Übertragung durch verletzungsträchtige Praktiken und bei bestehender HIV-Infektion geschaffen werden. Hygieneregeln sollten im medizinischen Bereich, aber auch beim Piercing, Ohrlochstechen oder Tätowieren, konsequent eingehalten werden. Die weitere Entwicklung und Umsetzung evidenzbasierter, qualitätsgesicherter und zielgruppengerechter Präventionsmaßnahmen sind die Voraussetzung, um die Präventionspotenziale zur Vermeidung von Hepatitis-C-Infektionen weiter auszuschöpfen.

11 Literatur

1. World Health Organziation (WHO) Regional Office for Europe (2015) Hepatitis Data and Statistics. www.euro.who.int/en/health-topics/communicable-diseases/hepatitis/data-and-statistics (Stand: 12.06.2015)
2. World Health Organziation (WHO) (2015) Hepatitis C, Fact sheet N°164, Updated July 2015. www.who.int/mediacentre/factsheets/fs164/en/ (Stand: 14.01.2016)
3. European Centre for Disease Prevention and Control (2010) Hepatitis B and C in the EU neighbourhood: prevalence, burden of disease and screening policies. ECDC, Stockholm
4. Esteban JI, Sauleda S, Quer J (2008) The changing epidemiology of Hepatitis C virus infection in Europe. J Hepatol 48(1):148-162
5. Rantala M, van de Laar MJ (2008) Surveillance and epidemiology of hepatitis B and C in Europe - a review. Euro Surveill 13(21)
6. Poethko-Müller C, Zimmermann R, Hamouda O et al. (2013) Die Seroepidemiologie der Hepatitis A, B und C in Deutschland: Ergebnisse der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1). Bundesgesundheitsbl - Gesundheitsforsch - Gesundheitsschutz 56(5-6):707-715
7. Messina JP, Humphreys I, Flaxman A et al. (2015) Global distribution and prevalence of Hepatitis C virus genotypes. Hepatology 61(1):77-87
8. Smith DB, Bukh J, Kuiken C et al. (2014) Expanded classification of Hepatitis C virus into 7 genotypes and 67 subtypes: updated criteria and genotype assignment web resource. Hepatology 59(1):318-327
9. De Luca A, Di Giambenedetto S, Lo Presti A et al. (2015) 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 2(2)
10. Lauer GM, Walker BD (2001) Hepatitis C virus infection. N Engl J Med 345(1):41-52
11. Seeff LB (2002) Natural history of chronic Hepatitis C. Hepatology 36(5 Suppl 1):35-46
12. Sarrazin C, Berg T, Ross RS et al. (2010) Update der S3-Leitlinie Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Hepatitis-C-Virus (HCV)-Infektion, AWMF-Register-Nr. 021/012. Z Gastroenterol 48(2):289-351
13. Freeman AJ, Dore GJ, Law MG et al. (2001) Estimating progression to cirrhosis in chronic Hepatitis C virus infection. Hepatology 34(4 Pt 1):809-816
14. El-Serag HB, Rudolph KL (2007) Hepatocellular carcinoma: epidemiology and molecular carcinogenesis. Gastroenterol 132(7):2557-2576
15. Jepsen P, Vilstrup H, Andersen PK et al. (2008) Comorbidity and survival of Danish cirrhosis patients: A nationwide population-based cohort study. Hepatology 48(1):214-220
16. Blachier M, Leleu H, Peck-Radosavljevic M et al. (2013) The Burden of liver disease in Europe. European Association for the study of the liver. http://www.easl.eu/medias/EASLimg/Discover/EU/54ae845caec619f_file.pdf (Stand: 09.06.2016)
17. Antonelli A, Ferrari SM, Giuggioli D et al. (2014) Hepatitis C virus infection and type 1 and type 2 diabetes mellitus. World J Diabetes 5(5):586-600
18. Elhawary EI, Mahmoud GF, El-Daly MA et al. (2011) Association of HCV with diabetes mellitus: an Egyptian case-control study. Virol J 8:367
19. Memon MS, Arain ZI, Naz F et al. (2013) Prevalence of type 2 diabetes mellitus in Hepatitis C virus infected population: a Southeast Asian study. J Diabetes Res 2013:539361
20. Naing C, Mak JW, Ahmed SI et al. (2012) Relationship between Hepatitis C virus infection and type 2 diabetes mellitus: meta-analysis. World J Gastroenterol 18(14):1642-1651
21. Negro F (2014) Facts and fictions of HCV and comorbidities: Steatosis, diabetes mellitus, and cardiovascular diseases. J Hepatol 61(Supplement 1):69-78
22. Hofmann WP, Sarrazin C, Zeuzem S (2012) Behandlung von Patienten mit chronischer Hepatitis C. Dtsch Arztebl Int 109(19):352-358
23. Sarrazin C, Berg T, Buggisch P et al. (2015) Aktuelle Empfehlung zur Therapie der chronischen Hepatitis C. S3 guideline Hepatitis C addendum. Z Gastroenterol 53(4):320-334
24. Schneider MD, Kronenberger B, Zeuzem S et al. (2015) Therapie der Hepatitis C. Der Internist 56(4):391-405
25. Seifert LL, Perumpail RB, Ahmed A (2015) Update on Hepatitis C: Direct-acting antivirals. World J Hepatol 7(28):2829-2833
26. Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten e.V. (2016) Leitlinien der DGVS, Hepatitis C. www.dgvs.de/leitlinien/aktuelle-empfehlungen/ (Stand: 12.01.2016)
27. World Health Organziation (WHO) (2014) HIV/AIDS, Guidelines for the screening, care and treatment of persons with Hepatitis C infection. www.who.int/hiv/pub/hepatitis/hepatitis-c-guidelines/en/ (Stand: 12.01.2016)
28. Pascher A, Nebrig M, Neuhaus P (2013) Irreversibles Leberversagen – Transplantation als Behandlungsoption: Teil 3 der Serie zur Leberzirrhose. Dtsch Arztebl Int 110(10):167-173
29. Belli LS, Burroughs AK, Burra P et al. (2007) Liver transplantation for HCV cirrhosis: improved survival in recent years and increased severity of recurrent disease in female recipients: results of a long term retrospective study. Liver Transpl 13(5):733-740

30. Watt KD, Burak KW, Deschenes M et al. (2008) Survival after liver transplantation for Hepatitis C is unchanged over two decades in Canada. Can J Gastroenterol 22(2):153-154
31. Robert Koch-Institut (2007) Virushepatitis B, C und D im Jahr 2006. Epidemiologisches Bulletin 49:457-468
32. Aaron S, McMahon JM, Milano D et al. (2008) Intranasal transmission of Hepatitis C virus: virological and clinical evidence. Clin Infect Dis 47(7):931-934
33. Robert Koch-Institut (2015) Hepatitis C – Antworten auf häufig gestellte Fragen (FAQ) zum Infektionsschutzgesetz und Meldewesen. www.rki.de/SharedDocs/FAQ/IfSG/HCV/FAQ_Liste_HCV.html (Stand: 19.01.2016)
34. Robert Koch-Institut (2015) Falldefinitionen des Robert Koch-Instituts zur Übermittlung von Erkrankungs- oder Todesfällen und Nachweisen von Krankheitserregern – Ausgabe 2015. www.rki.de/DE/Content/Infekt/IfSG/Falldefinition/falldefinition_node.html (Stand: 19.01.2016)
35. Robert Koch-Institut (2016) Infektionsepidemiologisches Jahrbuch für 2015. RKI, Berlin
36. El-Kamary SS, Jhaveri R, Shardell MD (2011) All-cause, liver-related, and non-liver-related mortality among HCV-infected individuals in the general US population. Clin Infect Dis 53(2):150-157
37. Manos MM, Leyden WA, Murphy RC et al. (2008) Limitations of conventionally derived chronic liver disease mortality rates: Results of a comprehensive assessment. Hepatology 47(4):1150-1157
38. Neal KR, Ramsay S, Thomson BJ et al. (2007) Excess mortality rates in a cohort of patients infected with the Hepatitis C virus: a prospective study. Gut 56(8):1098-1104
39. Lozano R, Naghavi M, Foreman K et al. (2012) Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. Lancet 380(9859):2095-2128
40. Robert Koch-Institut (2014) Virushepatitis C im Jahr 2013. Epidemiologisches Bulletin 31:275-288
41. Ly KN, Xing J, Klevens RM et al. (2012) The increasing burden of mortality from viral hepatitis in the United States between 1999 and 2007. Ann Intern Med 156(4):271-278
42. Statistisches Bundesamt (2015) Todesursachenstatistik, Sterbefälle, Sterbeziffern (je 100.000 Einwohner, altersstandardisiert). www.gbe-bund.de (Stand: 21.01.2016)
43. Statistisches Bundesamt (2015) Todesursachenstatistik, Durchschnittliches Alter der Gestorbenen in Lebensjahren. www.gbe-bund.de (Stand: 21.01.2016)
44. Razavi H, Waked I, Sarrazin C et al. (2014) The present and future disease burden of Hepatitis C virus (HCV) infection with today's treatment paradigm. J Viral Hepat 21 Suppl 1:34-59
45. Kupfer B, Ruf T, Matz B et al. (2005) Comparison of GB virus C, HIV, and HCV infection markers in hemophiliacs exposed to non-inactivated or inactivated factor concentrates. J Clin Virol 34(1):42-47
46. Franchini M, Rossetti G, Tagliaferri A et al. (2001) The natural history of chronic Hepatitis C in a cohort of HIV-negative Italian patients with hereditary bleeding disorders. Blood 98(6):1836-1841
47. Morfini M, Mannucci PM, Ciavarella N et al. (1994) Prevalence of infection with the Hepatitis C virus among Italian hemophiliacs before and after the introduction of virally inactivated clotting factor concentrates: a retrospective evaluation. Vox Sang 67(2):178-182
48. Francois M, Dubois F, Brand D et al. (1993) Prevalence and significance of Hepatitis C virus (HCV) viremia in HCV antibody-positive subjects from various populations. J Clin Microbiol 31(5):1189-1193
49. Mauser-Bunschoten EP, Bresters D, van Drimmelen AA et al. (1995) Hepatitis C infection and viremia in Dutch hemophilia patients. J Med Virol 45(3):241-246
50. Baid-Agrawal S, Schindler R, Reinke P et al. (2014) Prevalence of occult Hepatitis C infection in chronic hemodialysis and kidney transplant patients. J Hepatol 60(5):928-933
51. Marinaki S, Boletis JN, Sakellariou S et al. (2015) Hepatitis C in hemodialysis patients. World J Hepatol 7(3):548-558
52. Pfeiffer-Gerschel T, Steppan, M. & Brand, H. (2013) Deutsche Suchthilfestatistik 2012. Alle Bundesländer. Tabellenband für ambulante Beratungs- und/oder Behandlungsstellen, Fachambulanzen und Institutsambulanzen. Bezugsgruppe: Zugänge Beender ohne Einmalkontakte. IFT Institut für Therapieforschung, München
53. Robert Koch-Institut (2016) Abschlussbericht der Studie »Drogen und chronische Infektionskrankheiten in Deutschland« (DRUCK-Studie). RKI, Berlin
54. Wolffram I, Petroff D, Batz O et al. (2015) Prevalence of elevated ALT values, HBsAg, and anti-HCV in the primary care setting and evaluation of guideline defined hepatitis risk scenarios. J Hepatol 62(6):1256-1264
55. Reimer J, Lorenzen J, Baetz B et al. (2007) Multiple viral hepatitis in injection drug users and associated risk factors. J Gastroenterol Hepatol 22(1):80-85
56. European Monitoring Centre for Drug and drug Addiction (EMCDDA) (2015) Table INF-111: Prevalence of Hepatitis C infection among injecting drug users (%) in EU (1991-2013). www.emcdda.europa.eu/data/stats2015#displayTable:INF-111 (Stand: 07.01.2016)

57. Meyer MF, Wedemeyer H, Monazahian M et al. (2007) Prevalence of Hepatitis C in a German prison for young men in relation to country of birth. Epidemiol Infect 135(2):274-280
58. Schulte B, Gansefort D, Stöver H et al. (2009) Strukturelle Hemmnisse in der Substitution und infektiologischen Versorgung Opiatabhängiger. Suchttherapie 10(03):125-130
59. Radun D (2009) Seroprävalenz, Risikoverhalten, Wissen und Einstellungen in Bezug auf HIV, Hepatitis B und C bei erwachsenen Justizvollzugsinsassen, Deutschland. In: Keppler S (Hrsg) Gefängnismedizin, Georg Thieme Verlag KG
60. Roux P, Sagaon-Teyssier L, Lions C et al. (2014) HCV seropositivity in inmates and in the general population: an averaging approach to establish priority prevention interventions. BMJ Open 4(10):e005694
61. Semaille C, Le Strat Y, Chiron E et al. (2013) Prevalence of human immunodeficiency virus and Hepatitis C virus among French prison inmates in 2010: a challenge for public health policy. Euro Surveill 18(28)
62. Hillemanns P, Dannecker C, Kimmig R et al. (2000) Obstetric risks and vertical transmission of Hepatitis C virus infection in pregnancy. Acta Obstet Gynecol Scand 79(7):543-547
63. Urbanus AT, van de Laar TJ, van den Hoek A et al. (2011) Hepatitis C in the general population of various ethnic origins living in the Netherlands: should non-Western migrants be screened? J Hepatol 55(6):1207-1214
64. Seisdedos T, Diaz A, Bleda MJ et al. (2011) Prevalence of maternal Hepatitis C infection according to HIV serostatus in six Spanish regions (2003-2006). Eur J Public Health 21(5):643-645
65. Claret G, Noguera A, Esteva C et al. (2007) Mother-to-child transmission of Hepatitis C virus infection in Barcelona, Spain: a prospective study. Eur J Pediatr 166(12):1297-1299
66. Bacalhau S, Timoteo C, Agro J (2010) [Perinatal transmission of Hepatitis C virus - Santo Andre Hospital, Leiria 2002-2006]. Acta Med Port 23(3):391-398
67. Veronesi L, Verrotti Di Pianella C, Benassi L et al. (2007) Mother to child transmission of Hepatitis C virus in a province of northern Italy. J Prev Med Hyg 48(2):47-49
68. Heidrich B, Cetindere A, Beyaz M et al. (2014) High prevalence of hepatitis markers in immigrant populations: a prospective screening approach in a real-world setting. Eur J Gastroenterol Hepatol 26(10):1065-1187
69. Buggisch P, Petersen J, Urlea-Schön I et al. (2012) High prevalence of chronic Hepatitis C in 8009 patients with migration background living in Germany. Z Gastroenterol 50(08):K054
70. Veldhuijzen IK, van Driel HF, Vos D et al. (2009) Viral hepatitis in a multi-ethnic neighborhood in the Netherlands: results of a community-based study in a low prevalence country. Int J Infect Dis 13(1):e9-e13
71. Manzardo C, Trevino B, Gomez i Prat J et al. (2008) Communicable diseases in the immigrant population attended to in a tropical medicine unit: epidemiological aspects and public health issues. Travel Med Infect Dis 6(1-2):4-11
72. Offergeld R, Ritter S, Hamouda O (2012) HIV-, HCV, HBV- und Syphilissurveillance unter Blutspendern in Deutschland 2008–2010. Bundesgesundheitsbl - Gesundheitsforsch - Gesundheitsschutz 55(8):907-913
73. Hope VD, Eramova I, Capurro D et al. (2014) Prevalence and estimation of hepatitis B and C infections in the WHO European Region: a review of data focusing on the countries outside the European Union and the European Free Trade Association. Epidemiol Infect 142(2):270-286
74. van Hoeven LR, Janssen MP, Rautmann G (2011) The collection, testing and use of blood and blood components in Europe. European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare (EDQM) of the Council of Europe. www.edqm.eu/en/blood-transfusion-reports-70.html (Stand: 19.01.2016)
75. Sommese L, Iannone C, Cacciatore F et al. (2014) Comparison between screening and confirmatory serological assays in blood donors in a region of South Italy. J Clin Lab Anal 28(3):198-203
76. Hahne SJ, Veldhuijzen IK, Wiessing L et al. (2013) Infection with hepatitis B and C virus in Europe: a systematic review of prevalence and cost-effectiveness of screening. BMC Infect Dis 13:181
77. Paul-Ehrlich-Instiut (2015) Hämovigilanz-Bericht des Paul-Ehrlich-Instituts 2013/14: Auswertung der Meldungen von schwerwiegenden Transfusionsreaktionen nach § 63c AMG. PEI. www.pei.de/haemovigilanzbericht (Stand: 27.06.2016)
78. Chudy M (2014) Evaluierung der derzeit angeordneten Spendertestungen auf virale Marker. www.dgti.de/fileadmin/docs/fileserver/sektionen/Sicherheit_von_Blutprodukten/Unterlagen/SH_10-Vortrag_Chudy_-_Evaluierung_der_Spendertestungen.pdf (Stand: 27.06.2016)
79. An der Heiden M, Ritter S, Hamouda O et al. (2015) Estimating the residual risk for HIV, HCV and HBV in different types of platelet concentrates in Germany. Vox Sang 108(2):123-130
80. Doerrbecker J, Friesland M, Ciesek S et al. (2011) Inactivation and survival of Hepatitis C virus on inanimate surfaces. J Infect Dis 204(12):1830-1838
81. Doerrbecker J, Behrendt P, Mateu-Gelabert P et al. (2013) Transmission of Hepatitis C virus among peo-

ple who inject drugs: viral stability and association with drug preparation equipment. J Infect Dis 207(2):281-287
82. Europäische Beobachtungsstelle für Drogen und Drogensucht (2014) Europäischer Drogenbericht 2014. www.emcdda.europa.eu/attachements.cfm/att_228272_DE_TDAT14001FRN.pdf (Stand: 19.01.2016)
83. Schmidt AJ, Rockstroh JK, Vogel M et al. (2011) Trouble with bleeding: risk factors for acute Hepatitis C among HIV-positive gay men from Germany--a case-control study. PloS one 6(3):e17781
84. Giraudon I, Ruf M, Maguire H et al. (2008) 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? Sex Transm Infect 84(2):111-115
85. Brejt N, Gilleece Y, Fisher M (2007) Acute Hepatitis C: changing epidemiology and association with HIV infection. J HIV Ther 12(1):3-6
86. van de Laar TJ, Matthews GV, Prins M et al. (2010) Acute Hepatitis C in HIV-infected men who have sex with men: an emerging sexually transmitted infection. AIDS 24(12):1799-1812
87. McFaul K, Maghlaoui A, Nzuruba M et al. (2015) Acute Hepatitis C infection in HIV-negative men who have sex with men. J Viral Hepat 22(6):535-538
88. Wasley A, Alter MJ (2000) Epidemiology of Hepatitis C: geographic differences and temporal trends. Semin Liver Dis 20(1):1-16
89. Stark K, Hanel M, Berg T et al. (2006) Nosocomial transmission of Hepatitis C virus from an anesthesiologist to three patients--epidemiologic and molecular evidence. Arch Virol 151(5):1025-1030
90. Ross RS, Viazov S, Thormahlen M et al. (2002) Risk of Hepatitis C virus transmission from an infected gynecologist to patients: results of a 7-year retrospective investigation. Arch Intern Med 162(7):805-810
91. Ross RS, Viazov S, Khudyakov YE et al. (2009) Transmission of Hepatitis C virus in an orthopedic hospital ward. J Med Virol 81(2):249-257
92. Muir D, Chow Y, Tedder R et al. (2014) Transmission of Hepatitis C from a midwife to a patient through non-exposure prone procedures. J Med Virol 86(2):235-240
93. Saludes V, Esteve M, Casas I et al. (2013) Hepatitis C virus transmission during colonoscopy evidenced by phylogenetic analysis. J Clin Virol 57(3):263-266
94. Gonzalez-Candelas F, Guiral S, Carbo R et al. (2010) Patient-to-patient transmission of Hepatitis C virus (HCV) during colonoscopy diagnosis. Virol J 7:217
95. Deutsche Vereinigung zur Bekämpfung der Viruskrankheiten e.V. (2007) Prävention der nosokomialen Übertragung von Hepatitis B Virus (HBV) und Hepatitis C Virus (HCV) durch im Gesundheitswesen Tätige. www.dvv-ev.de/TherapieempfMerkbl/hbvhcv.pdf (Stand: 19.01.2016)
96. Pappalardo BL (2003) Influence of maternal human immunodeficiency virus (HIV) co-infection on vertical transmission of Hepatitis C virus (HCV): a meta-analysis. Int J Epidemiol 32(5):727-734
97. Polis CB, Shah SN, Johnson KE et al. (2007) Impact of maternal HIV coinfection on the vertical transmission of Hepatitis C virus: a meta-analysis. Clin Infect Dis 44(8):1123-1131
98. Nationale Stillkommission (2008) Hepatitis C und Stillen, Zweite ergänzende Empfehlung der Nationalen Stillkommission vom 30.05.2008. www.bfr.bund.de/cm/343/hepatitis_c_und_stillen_zweite_ergaenzung.pdf (Stand: 19.01.2016)
99. Jafari S, Copes R, Baharlou S et al. (2010) Tattooing and the risk of transmission of Hepatitis C: a systematic review and meta-analysis. Int J Infect Dis 14(11):e928-940
100. Tohme RA, Holmberg SD (2012) Transmission of Hepatitis C virus infection through tattooing and piercing: a critical review. Clin Infect Dis 54(8):1167-1178
101. Flöter S, Küfner H, Pfeiffer-Gerschel T (2011) Prävention von Infektionskrankheiten bei injizierenden Drogenkonsumenten in Deutschland. Spritzentauschprogramme und andere Maßnahmen – Eine Bestandsaufnahme. BMG/ IFT, München
102. Sroczynski G, Esteban E, Conrads-Frank A et al. (2009) Long-term effectiveness and cost-effectiveness of screening for Hepatitis C virus infection. Eur J Public Health 19(3):245-253
103. Statistisches Bundesamt (2015) Krankenhausstatistik, Diagnosedaten der Krankenhäuser nach Behandlungsort ab 2000 (Eckdaten der vollstationären Patienten und Patientinnen). www.gbe-bund.de (Stand: 21.01.2016)
104. Statistisches Bundesamt (2015) Krankenhausstatistik, Diagnosedaten der Krankenhäuser nach Behandlungsort (Fälle, Berechnungs- und Belegungstage, durchschnittliche Verweildauer). www.gbe-bund.de (Stand: 21.01.2016)
105. Deutsche Rentenversicherung Bund (2015) Statistik der Deutschen Rentenversicherung, Rehabilitation 2014. DRV Bund, Berlin
106. Statistisches Bundesamt (2010) Krankheitskostenrechnung, Krankheitskosten in Mio. € für Deutschland. www.gbe-bund.de (Stand: 28.01.2016)
107. Stahmeyer JT, Krauth C, Bert F et al. (2016) Costs and outcomes of treating chronic Hepatitis C patients in routine care - results from a nationwide multicenter trial. J Viral Hepat 23(2):105-115

108. Korzilius H, Osterloh F (2016) Arzneimittelpreise: Innovationen werden immer teurer. Dtsch Arztebl Int 113(3):57-60
109. Spitzenverband Bund der Krankenkassen (GKV-Spitzenverband) und Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV) (2015) Rahmenvorgaben nach § 84 Abs. 7 SGB V – Arzneimittel – für das Jahr 2016 vom 30. September 2015.
www.kbv.de/media/sp/Rahmenvorgaben_Arzneimittel.pdf (Stand: 01.02.2016)
110. Wasem J, Sroczynski G, Aidelsburger P et al. (2006) Gesundheitsökonomische Aspekte chronischer Infektionskrankheiten am Beispiel der chronischen Hepatitis C. Bundesgesundheitsbl - Gesundheitsforsch - Gesundheitsschutz 49(1):57-63
111. Gissel C, Götz G, Mahlich J et al. (2015) Cost-effectiveness of Interferon-free therapy for Hepatitis C in Germany - an application of the efficiency frontier approach. BMC Infect Dis 15(1):1-9
112. AOK Bundesverband (2009) Krankheitsartenstatistik, Arbeitsunfähigkeit bei AOK-Pflichtmitgliedern ohne Rentner.
www.gbe-bund.de (Stand: 21.01.2016)
113. Deutsche Rentenversicherung Bund (2015) Statistik des Rentenzugangs, Rentenzugänge wegen verminderter Erwerbsfähigkeit in der Gesetzlichen Rentenversicherung im Laufe des Berichtsjahres (Anzahl und je 100.000 aktiv Versicherte).
www.gbe-bund.de (Stand: 21.01.2016)
114. Deutsche Rentenversicherung Bund (2015) Statistik des Rentenzugangs, Durchschnittliches Zugangsalter bei Renten wegen verminderter Erwerbsfähigkeit in der Gesetzlichen Rentenversicherung.
www.gbe-bund.de (Stand: 21.01.2016)
115. World Health Organziation (WHO) (2014) Sixty-Seventh World Health Assembly, Agenda item 12.3, Hepatitis.
http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA67/A67_R6-en.pdf (Stand: 12.01.2016)
116. World Health Organization (WHO) (2014) Guidelines for the screening, care and treatment of persons with Hepatitis C infection.
http://apps.who (Stand: 09.05.2016)
117. World Health Organization (WHO) (2016) Guidelines for the screening, care and treatment of persons with Hepatitis C infection. Updated Version April 2016.
http://apps.who (Stand: 09.05.2016)
118. World Health Organziation (WHO) (2016) Hepatitis.
www.who.int/hepatitis/en (Stand: 27.06.2016)
119. Bundesministerium für Gesundheit, Bundesministerium für wirtschaftliche Zusammenarbeit und Entwicklung (2016) BIS 2030 – Strategie zur Eindämmung von HIV, Hepatitis B und C und anderen sexuell übertragbaren Infektionen.
www.bmg.bund.de/fileadmin/dateien/Publikationen/Praevention/Broschueren/BMG_BIS_2030_web.pdf (Stand: 09.05.2016)
120. Robert Koch-Institut (2015) Hepatitis C im Jahr 2014. Epidemiologisches Bulletin 30:289-302

12 Glossar

Antigen	Substanz, die eine Immunreaktion auslösen und zur Bildung von Antikörpern führen kann
Antikörper	Proteine, die im Rahmen der Immunreaktion nach Kontakt mit einem Antigen gebildet werden; Antikörper reagieren spezifisch mit Strukturen der Antigene, gegen die sie gerichtet sind (z. B. Bestandteile des Hepatitis-C-Virus)
Antikörperprävalenz	Häufigkeit spezifischer Antikörper in der Bevölkerung; beschreibt z. B. den Anteil der Bevölkerung, der jemals mit dem Hepatitis-C-Virus infiziert war
Blutplasma	Flüssiger, nicht-zellulärer Anteil des Bluts, der aus Wasser und gelösten Substanzen (z. B. Proteine) besteht
diagnostisches Fenster	Zeitraum zwischen einer Infektion und ihrer Nachweisbarkeit durch Labortests
Dialyse	Verfahren zur Entfernung schädlicher Stoffe aus dem Blut bei Patientinnen und Patienten mit Nierenschwäche; am häufigsten wird die Hämodialyse angewandt, bei der das Blut außerhalb des Körpers gereinigt wird
directly acting antivirals (DAA)	Arzneimittel mit direkter Wirkung gegen Viren
HCV-Core-Antigen	HCV-Kern-Antigen; bei Nachweis liegt eine aktive Infektion vor
HCV-Genotyp (GT)	Variante des Hepatitis-C-Virus mit unterschiedlicher genetischer Ausstattung
Immunglobuline	Kugelförmige Proteine mit den Eigenschaften eines Antikörpers
Immunassay	Labortest auf der Basis einer Antigen-Antikörper-Reaktion; wird z. B. als Suchtest zum Nachweis spezifischer Antikörper gegen Hepatitis-C-Virus eingesetzt
Immunoblot	Labortest auf der Basis eines immunologischen Verfahrens; wird z. B. als Bestätigungstest zum Nachweis spezifischer Antikörper gegen Hepatitis-C-Virus eingesetzt
Infektionsschutzgesetz (IfSG)	Gesetz zur Verhütung und Bekämpfung von Infektionskrankheiten beim Menschen
Interferon	Interferone werden in der Immuntherapie eingesetzt; ein bestimmter Wirkstoff, das pegylierte Interferon alfa, gehörte vor der Einführung direkt antiviral wirksamer Substanzen zur Standardtherapie der Hepatitis C; inzwischen gibt es auch interferonfreie Kombinationstherapien
Inzidenz	Häufigkeit von Neuerkrankungen in einem bestimmten Zeitraum
Leberwerte	Enzymwerte im Blut, deren Erhöhung auf Erkrankungen der Leber hinweist; hierzu gehören bestimmte Transaminasen
Leberzellkarzinom	Krebserkrankung der Leber
Leberzirrhose	Narbige Verhärtung und Schrumpfung der Leber, der eine Bindegewebewucherung vorausgeht und die mit Funktionsverlusten verbunden ist
Nukleinsäureamplifikationstechniken (NAT)	Molekularbiologische Methoden zur Vervielfältigung von Nukleinsäuren, die in Labortests zum direkten Nachweis von Infektionserregern eingesetzt werden
Plasmaderivate	Aus menschlichem Blutplasma hergestellte Medikamente, z. B. Gerinnungsfaktoren
Polymerasekettenreaktion (PCR)	Molekularbiologische Methode zur Vervielfältigung von Erbsubstanz, die in Labortests zum direkten Nachweis von Infektionserregern eingesetzt wird (englisch: polymerase chain reaction)
Prävalenz	Häufigkeit einer Erkrankung
Ribonukleinsäure (RNA)	Organische Säure, die eine wichtige Rolle bei der Übertragung von genetischen Informationen spielt (englisch: ribonucleic acid); bei Nachweis von Erbinformation (RNA) des Hepatitis-C-Virus liegt eine aktive Infektion vor
Sensitivität	Misst bei diagnostischen Testverfahren die Wahrscheinlichkeit, mit der Erkrankte durch den Test tatsächlich als erkrankt erkannt werden
Serokonversionszeit	Zeitraum zwischen Infektion und Auftreten von Antikörpern im Blut
Sniefröhrchen	Hilfsmittel zum Inhalieren pulverförmiger Substanzen
Spezifität	Misst bei diagnostischen Testverfahren die Wahrscheinlichkeit, mit der Gesunde durch den Test tatsächlich als gesund erkannt werden

sustained virological response (SVR)	Eine »anhaltende virologische Antwort« (englisch: sustained virological response) liegt vor, wenn das Hepatitis-C-Virus sechs Monate nach Therapieende nicht im Blut nachweisbar ist; dann gilt die Infektion als ausgeheilt
Transaminasen	Enzyme, die u. a. in der Leber vorkommen; erhöhte Blutwerte weisen auf eine Schädigung der Leber hin
Transfusion	Übertragung von Blut oder Blutprodukten durch intravenöse Infusion
Unsafe Use	Bezeichnung für Verhaltensweisen von Drogengebrauchenden, die mit erhöhtem Infektionsrisiko einhergehen, z. B. das Teilen von Spritzen und Nadeln, Löffeln, Filtern, Wassergefäßen und Sniefröhrchen
Viruslast	Menge der Viren, die in einem Milliliter Blut nachweisbar sind

Der Klick auf dieses Symbol in der pdf-Version der Publikation führt zu weiteren und aktuellen Daten im Informationssystem der Gesundheitsberichterstattung des Bundes.

Die politische und finanzielle Verantwortung für die Gesundheitsberichterstattung des Bundes liegt beim Bundesministerium für Gesundheit.

Gesundheitsberichterstattung des Bundes.
Gemeinsam getragen von RKI und Destatis.
GBE-Themenheft Hepatitis C

Herausgeber
Robert Koch-Institut
Nordufer 20
13353 Berlin

Internet: www.rki.de/gbe
Twitter: @rki_de

Redaktion
Stefanie Seeling, Dr. Thomas Ziese
Abteilung für Epidemiologie und Gesundheitsmonitoring

Autorinnen
Dr. Sandra Beermann, Dr. Ruth Zimmermann, Stefanie Seeling

Autorinnen und Autoren der Erstauflage 2003
Prof. Dr. Eckart Schreier, Dr. Doris Eis,
PD Dr. Hannelore Neuhauser, Prof. Dr. Klaus Stark

Satz
Gisela Dugnus

Druck
Oktoberdruck, Berlin

Bezugsquelle
E-Mail: gbe@rki.de
Tel.: 030-18754-3400

Vorgeschlagene Zitierweise
Robert Koch-Institut (Hrsg) (2016) GBE-Themenheft Hepatitis C.
Gesundheitsberichterstattung des Bundes.
Gemeinsam getragen von RKI und Destatis. RKI, Berlin

ISBN: 978-3-89606-229-1
DOI: 10.17886/RKI-GBE-2016-016

Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek
Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über http://dnb.dnb.de abrufbar.

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

Hepatitis C ist eine Lebererkrankung, die durch ein auf dem Blutweg übertragenes Virus verursacht wird. Infektionen mit dem Hepatitis-C-Virus verlaufen in den meisten Fällen chronisch und zählen zu den wichtigsten Ursachen von Leberzirrhose und Leberkrebs. Als eine der häufigsten Infektionskrankheiten weltweit hat Hepatitis C eine große medizinische, epidemiologische und gesundheitsökonomische Bedeutung. Deutschland gehört zu den Ländern mit einer geringen Verbreitung in der Allgemeinbevölkerung. Es gibt jedoch stärker betroffene Gruppen, wie Personen, die sich Drogen injizieren, Personen mit einer HIV-Infektion oder Haftinsassen. Eine Virusübertragung durch Blutprodukte ist heutzutage durch die routinemäßige Testung aller Blut- und Plasmaspenden äußerst selten. In den letzten Jahren wurden die Therapiemöglichkeiten der chronischen Hepatitis C deutlich verbessert. Mit den neuen Wirkstoffen sind die Heilungschancen sehr hoch. Da ein wirksamer Impfstoff nicht zur Verfügung steht, müssen Präventionsstrategien auf die Reduktion von Übertragungsrisiken und auf Schadensminimierung zielen.