



Die globale Strategie der WHO zur Eliminierung von Virushepatitis B und C - wo steht Deutschland?

Sandra Dudareva, MD, MSSc, MSAE

Fortbildung für den Öffentlichen Gesundheitsdienst



Danksagung

Ko-Autorinnen

- Gyde Steffen
- Ida Sperle
- Viviane Bremer
- Ruth Zimmermann

RKI, FG34

- Daniel Schmidt
- Christian Kollan
- Wiebe Külper-Schiek
- Christine Germershausen
- Sofie Gillesberg Raiser
- Anna Maisa

RKI, FG33

- Thomas Harder
- Tanja Charles

HepEpi-Projekt

- Ida Sperle-Heupel
- Navina Sarma
- Siv Aina Leendertz
- Sandra Beermann
- Roma Thamm
- Yanita Simeonova
- Osamah Hamouda
- TI Epi DZIF

RKI, FG25

- Christina Poethko-Müller

RKI, FG15

- Claus-Thomas Bock

PAE

- Martyna Gassowski
- Lynn Meurs
- Anja von Laer
- Lena Bös
- Katrin Kremer

NRZ für Hepatitis B und D und NRZ für Hepatitis C

Öffentliches Gesundheitsdienst



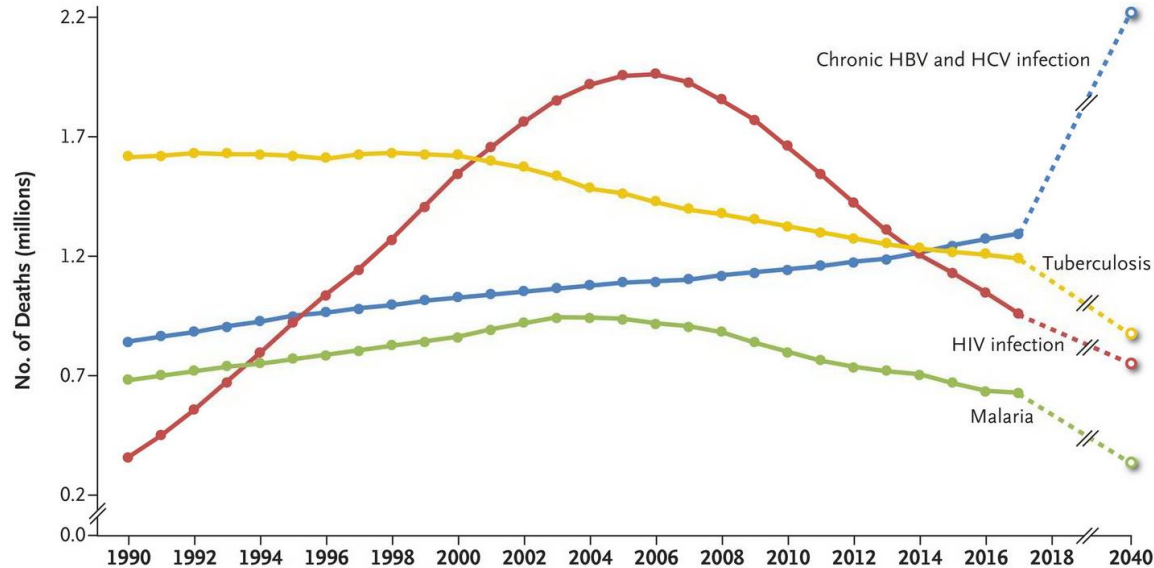
Hepatitis B virus (HBV)

Hepatitis C virus (HCV)

Infektionsweg	Sexuell, perinatal, parenteral	Parenteral, perinatal, (sexuell)
Chronifizierung	5-10% (Erw.) / 30-90% (Kinder)	50-80%
Spätfolgen	Leberzirrhose, hepatozelluläre Karzinom (HCC)	Leberzirrhose, hepatozelluläre Karzinom (HCC)
Prävention	Impfung! Blutsicherheit, sterile Konsumutensilien Kondome	Blutsicherheit, sterile Konsumutensilien Treatment as Prevention Reinfektion möglich
Therapie	Nukleos(t)id- Analoga Ziel: dauerhafte Virussuppression Langfristig: Serokonversion	Seit 2014: hocheffektive direct acting antivirals (DAAs), Heilung in >90% Ziel: anhaltende Viruselimination



Durch Hepatitis, HIV und Tuberkulose verursachte Mortalität, jährlich weltweit, Projektion bis 2040



David L. Thomas, N Engl J Med 2019; 380:2041-2050, Figure 1: Worldwide Deaths from Chronic Viral Hepatitis as Compared with Deaths from Tuberculosis, Human Immunodeficiency Virus (HIV) Infection, and Malaria. As the comparative data on deaths show, chronic viral hepatitis is a major public health challenge. Data on deaths from 1990 to 2017 are from the Institute for Health Metrics and Evaluation as of November 14, 2018 (http://ghdx.healthdata.org/gbd-results-tool?params=gbdapi-%202017-permalink/87c0153764d6e898242b4a9a70cd9c6d_opens_in_new_tab). The projections for 2040 are from Foreman et al.⁴

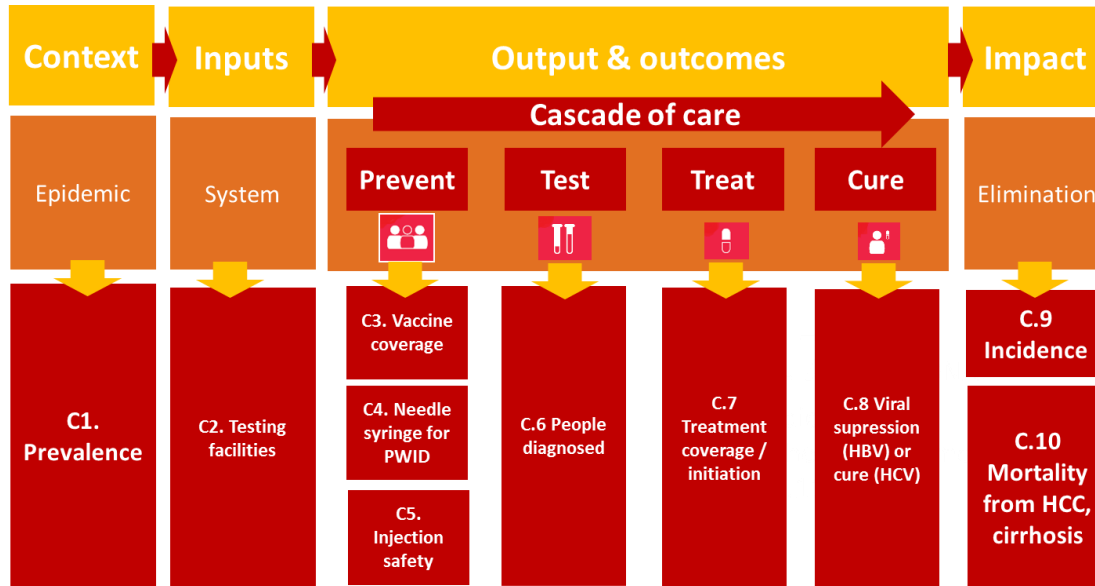


Hepatitis B und C: politische Bedeutung





Kernindikatoren - Datenlage für Deutschland



.....HepEpi Projekt



.....RKI Studien

- KiGGS, DEGS
- DRUCK-Studie
- OKaPII Studie



.....Krankenkassen Daten

- GKV-Daten (InGef)
- GKV Abrechnungsdaten



.....Schuleingangsuntersuchungen (FG33)

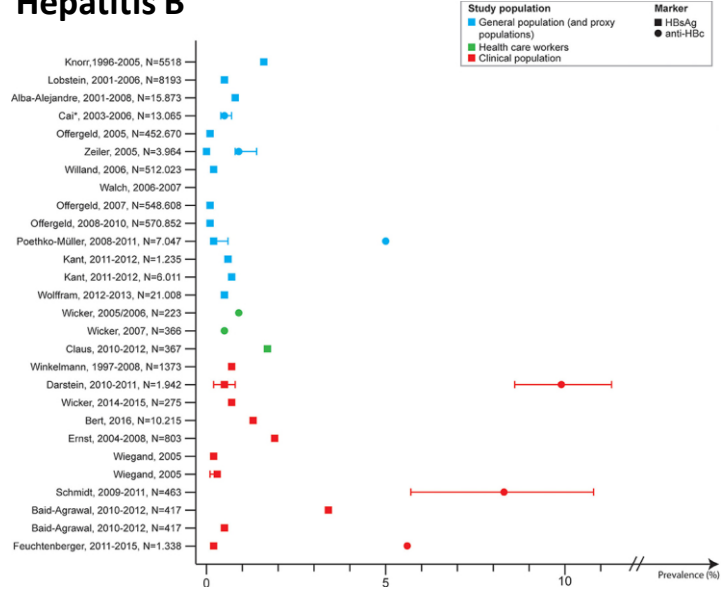


.....Surveillance Daten

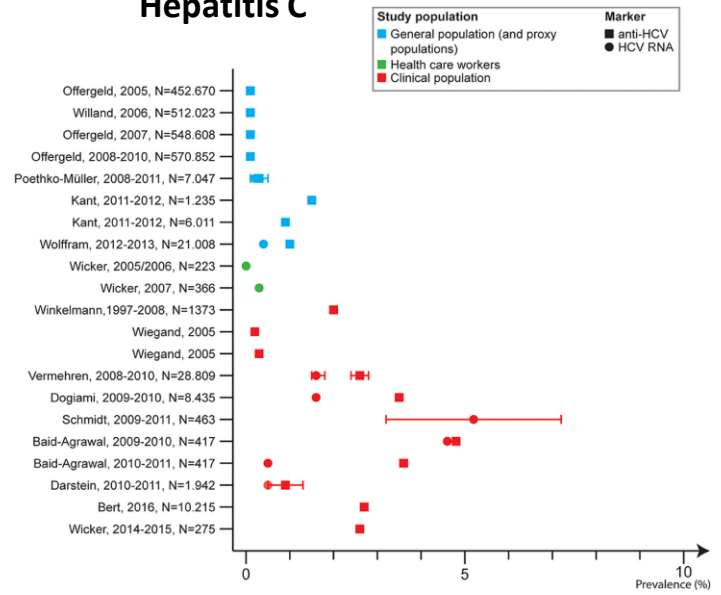
WHO-Monitoring und Evaluations-Framework: Kernindikatoren anhand derer die Hepatitis B und C-Situation überwacht und evaluiert werden soll, angepasst

Hepatitis B und C Prävalenz niedrig in Allgemeinbevölkerung

Hepatitis B



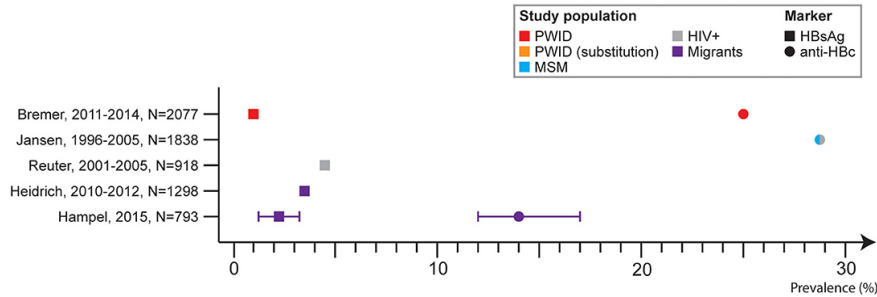
Hepatitis C



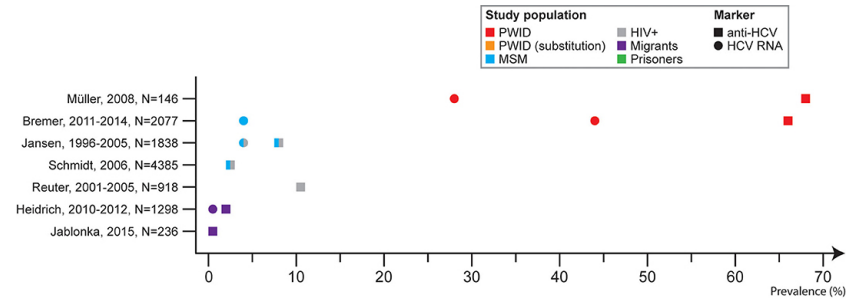
Sperle I, Steffen G, Leendertz SA, Sarma N, Beermann S, Thamm R, Simeonova Y, Cornberg M, Wedemeyer H, Bremer V, Zimmermann R, Dudareva S. Prevalence of Hepatitis B, C, and D in Germany: Results From a Scoping Review. *Front Public Health.* 2020 Aug 28;8:424. doi: 10.3389/fpubh.2020.00424. PMID: 33014960; PMCID: PMC7493659.

Hepatitis B und C Prävalenz höher in vulnerablen Gruppen

Hepatitis B

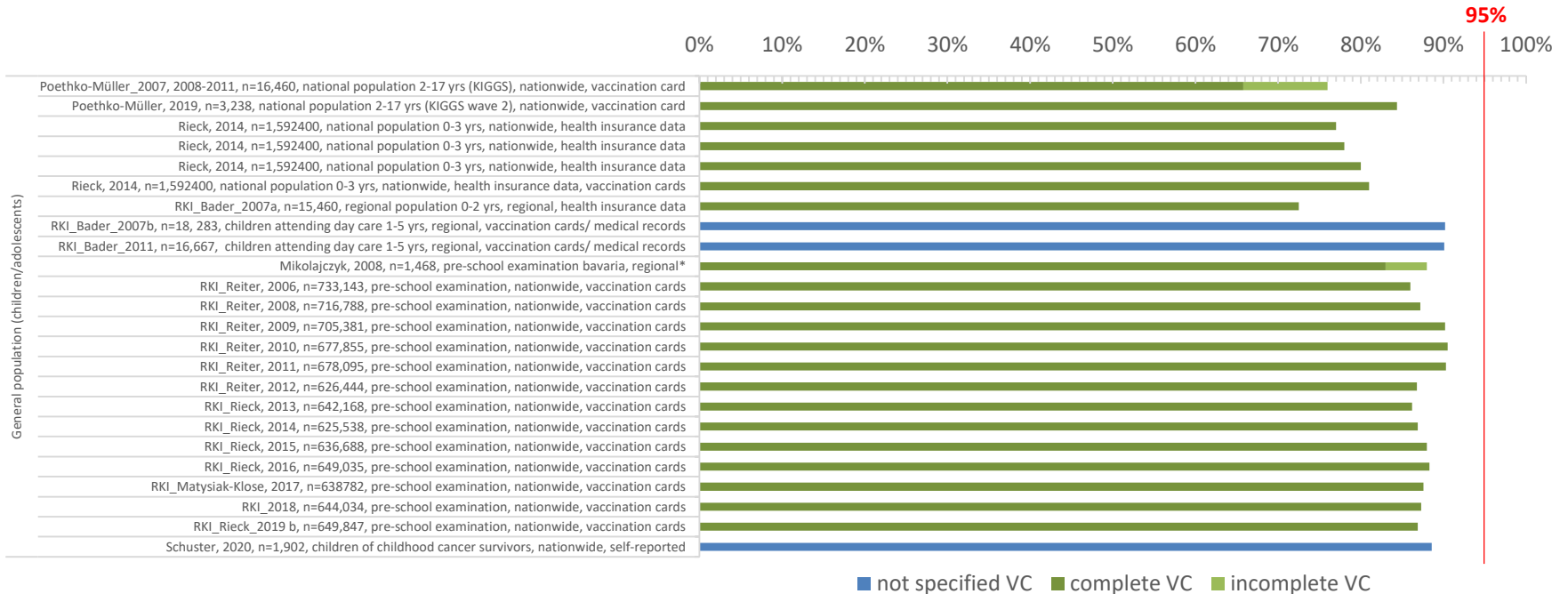


Hepatitis C



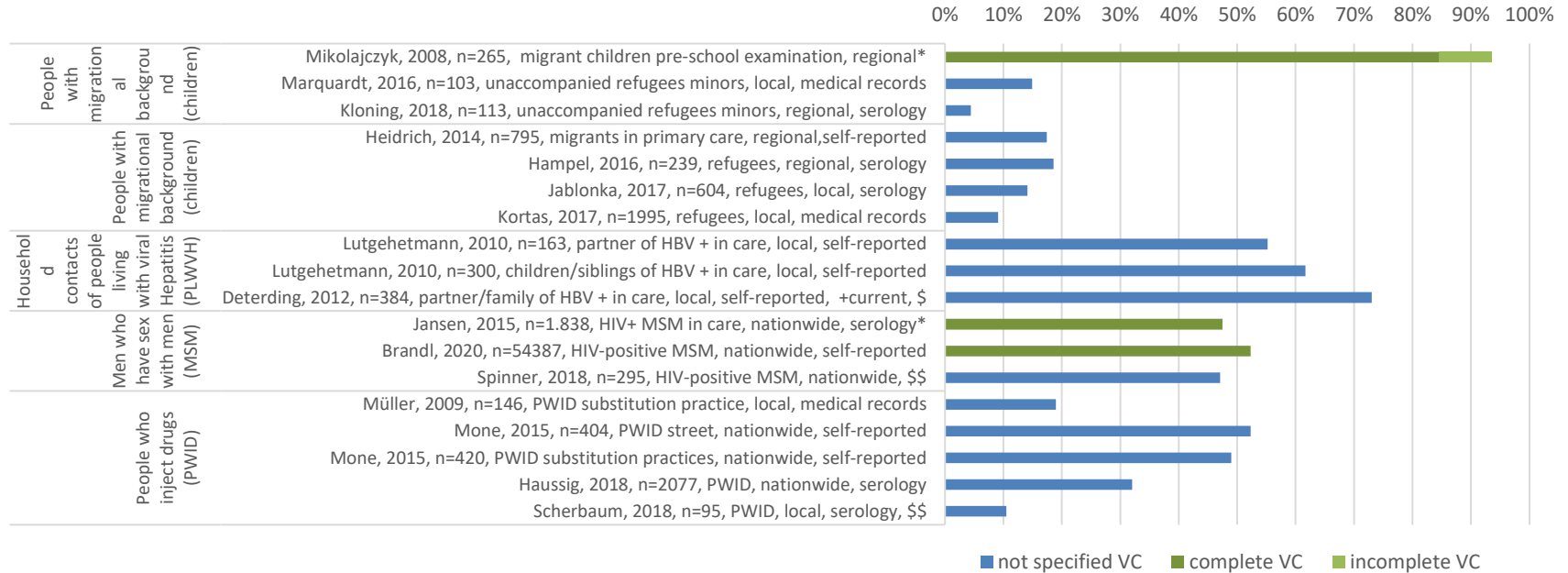
Sperle I, Steffen G, Leendertz SA, Sarma N, Beermann S, Thamm R, Simeonova Y, Cornberg M, Wedemeyer H, Bremer V, Zimmermann R, Dudareva S. Prevalence of Hepatitis B, C, and D in Germany: Results From a Scoping Review. *Front Public Health.* 2020 Aug 28;8:424. doi: 10.3389/fpubh.2020.00424. PMID: 33014960; PMCID: PMC7493659.

Hepatitis B Impfquoten: Kinder



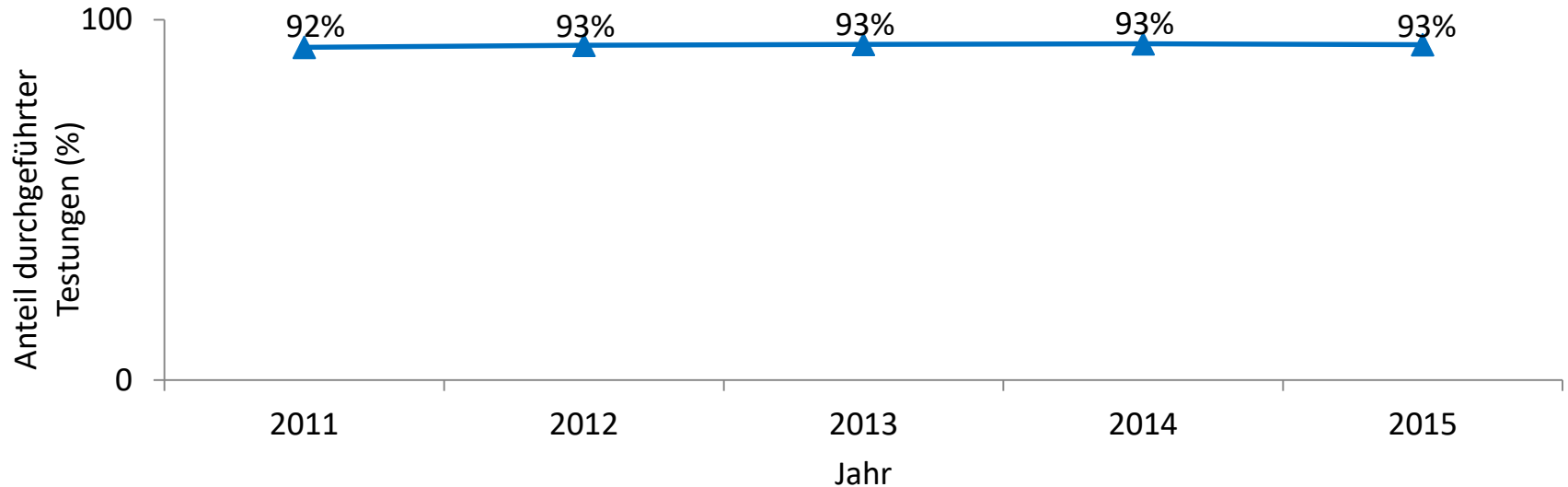
Manuskript in Review: Gyde Steffen, Ida Sperle, Thomas Harder, Siv Aina Leendertz, Navina Sarma, Sandra Beermann, Roma Thamm, Viviane Bremer, Ruth Zimmermann, Sandra Dudareva. Hepatitis B vaccination coverage in Germany: systematic review

Hepatitis B Impfquoten: Ausgewählte Indikationsgruppen



Manuskript in Review: Gyde Steffen, Ida Sperle, Thomas Harder, Siv Aina Leendertz, Navina Sarma, Sandra Beermann, Roma Thamm, Viviane Bremer, Ruth Zimmermann, Sandra Dudareva. Hepatitis B vaccination coverage in Germany: systematic review

HBsAg-Screening in der Schwangerschaft



Beermann S, Jacob J, Dudareva S, Jansen K, Marcus U, Zimmermann R, Bremer V. Gelingt das Screening von Schwangeren auf HIV, Syphilis und Hepatitis B in Deutschland? Eine Analyse auf Basis von Routedaten [How well is the screening of pregnant women for HIV, syphilis, and hepatitis B implemented in Germany? An analysis based on routine data]. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz. 2020 Sep;63(9):1143-1150. German. doi: 10.1007/s00103-020-03199-4. PMID: 32840637.

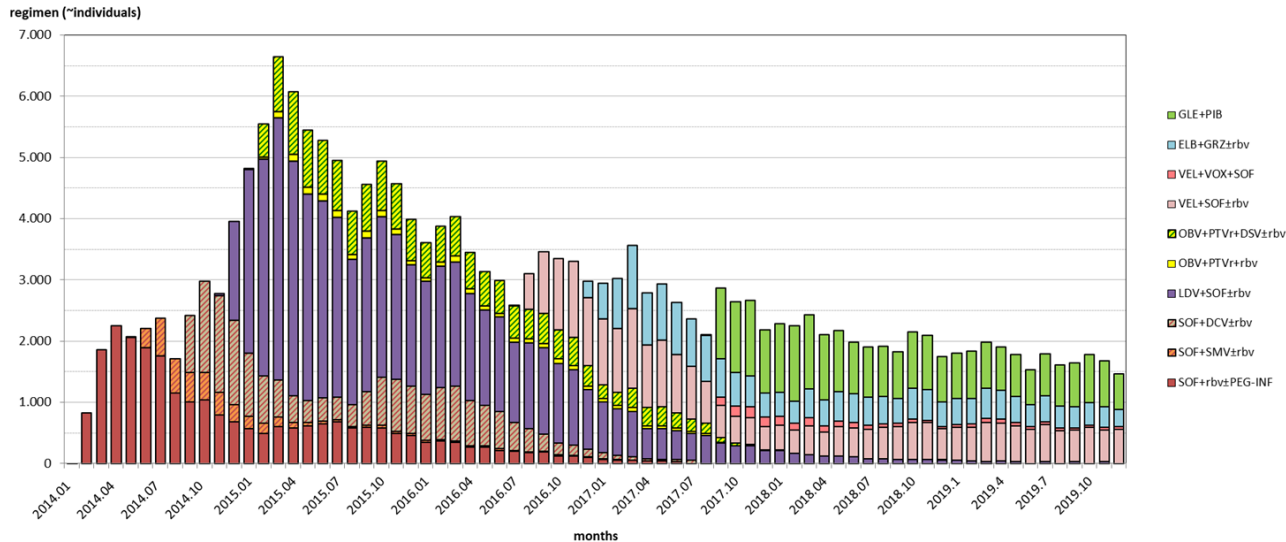


Anteil der diagnostizierten Hepatitis B und C Infizierten

Study	Setting	Total study pop.	Diagnosis rate* HBsAg+	Diagnosis rate*	
				anti-HCV+	HCV-RNA+
Kant 2016	Hospital, Dep. of internal medicine & neurology, Leipzig	N=6011	66% (23/35)	86% (48/56)	-
Darstein 2015	University Hospital, A&E dep., Berlin	N=1942	14% (1/7)	-	83% (5/6)
Wolffram 2015	51 GP practices in NRW	N=21,008	15% (17/110)	35% (69/199)	48% (41/85)
Winkelmann 2016	University hospital, trauma dep., Hannover	N=1373	50% (5/10)	66% (14/21)	-
Vermehren 2012	University hospital A&E Dep., Berlin+Frankfurt 2008-12	N=28,809	-	78% (492/632)	81% (323/398)

Steffen G, Sperle I, Leendertz SA, Sarma N, Beermann S, Thamm R, Bremer V, Zimmermann R, Dudareva S. The epidemiology of Hepatitis B, C and D in Germany: A scoping review. *PLoS One*. 2020 Mar 9;15(3):e0229166. doi: 10.1371/journal.pone.0229166. PMID: 32150561; PMCID: PMC7062254.

Monatlich abgerechnete Hepatitis C Therapien mit DAAs



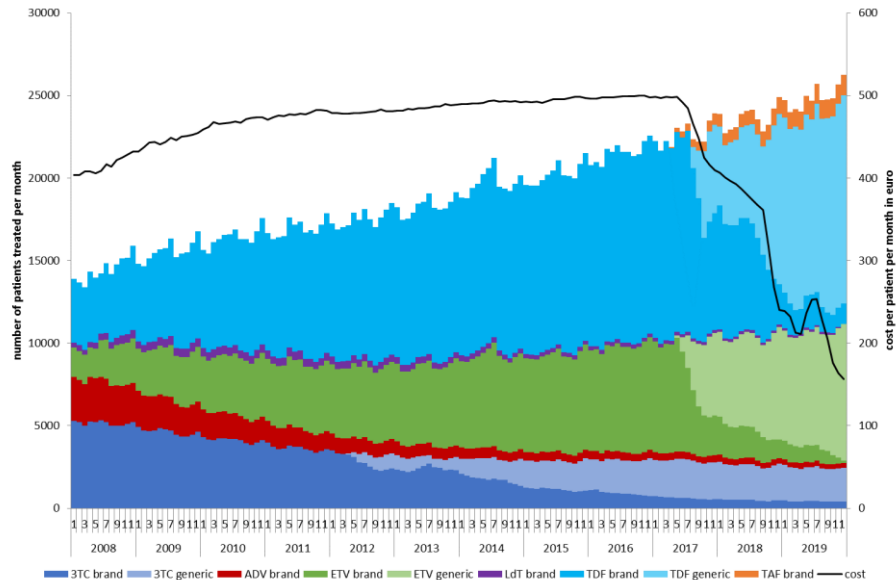
Jahre	Behandelte Patienten
2014	~7.000
2015	~20.100
2016	~13.200
2017	~11.600
2018	~9.900
2019	~8.100
2014-2019	~ 69.900

Zimmermann R, Bremer V, Kollan C, Krings A, Schmidt D, Steffen G, Dudareva S: Zur Situation bei wichtigen Infektionskrankheiten in Deutschland – Hepatitis C im Jahr 2019 *Epid Bull* 2020;30/31:18-31 | DOI 10.25646/6995



Cascade of care

Anzahl der Patienten mit chronischer Hepatitis B, die pro Monat medikamentös (NUCs) behandelt wurden

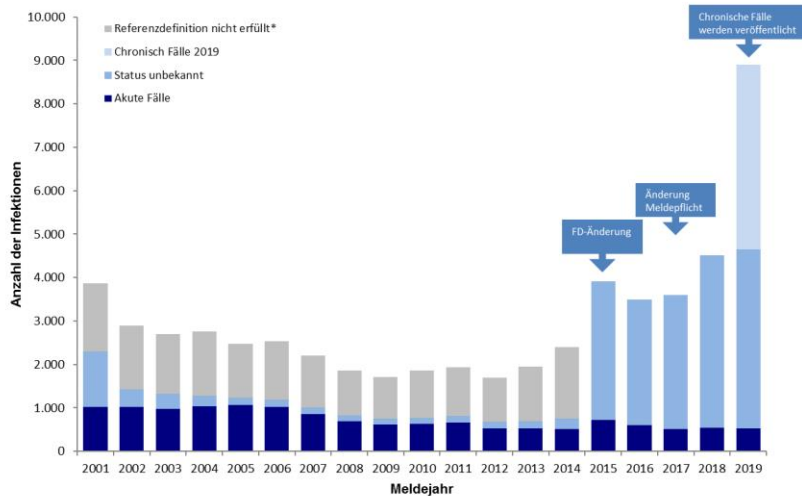


- 2008: 14,453 pro Monat
- 2019: 24,868 pro Monat
- Anstieg 4.9% pro Jahr

Manuskript in Review: Anna Maisa, Christian Kollan, Matthias an der Heiden, Florian van Bömmel, Markus Cornberg, Stefan Mauss, Heiner Wedemeyer, Daniel Schmidt, Sandra Dudareva. Increasing number of individuals receiving hepatitis B nucleos(t)ide analogues therapy in Germany, 2008 - 2019.

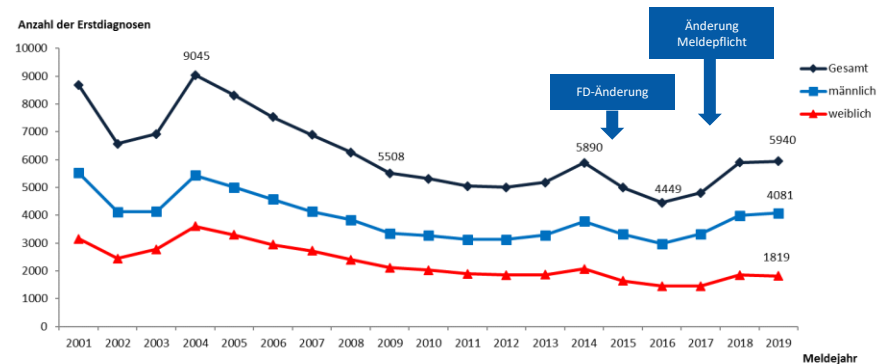
Inzidenz von Hepatitis B und C

Hepatitis B



Dudareva S, Kremer K, Harder T, Maisa A, Bremer V, Zimmermann R: Virushepatitis B und D im Jahr 2019 *Epid Bull* 2020;30/31:3-17 | DOI 10.25646/7025

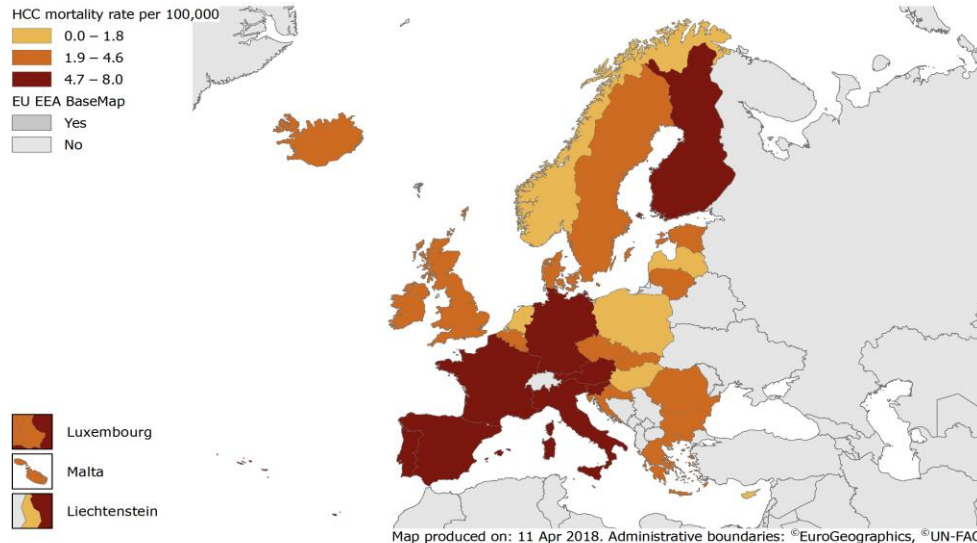
Hepatitis C



Zimmermann R, Bremer V, Kollan C, Krings A, Schmidt D, Steffen G, Dudareva S: Zur Situation bei wichtigen Infektionskrankheiten in Deutschland – Hepatitis C im Jahr 2019 *Epid Bull* 2020;30/31:18-31 | DOI 10.25646/6995



Mortalität von Hepatitis B und C assoziierten Lebererkrankungen, 2015



- Mortalitätsdaten nach ICD-10-Code, Geschlecht und Alter
- Für die Hepatitis B und C Infektion relevante ICD-10-Codes
- Daten zu Attributable Fraktion sind jedoch in vielen Ländern (auch Deutschland) von suboptimaler Qualität (alte Studien, Modellierung)

Mårdh O, Quinten C, Amato-Gauci AJ, Duffell E. Mortality from liver diseases attributable to hepatitis B and C in the EU/EEA - descriptive analysis and estimation of 2015 baseline. *Infect Dis (Lond)*. 2020 Sep;52(9):625-637. doi: 10.1080/23744235.2020.1766104. Epub 2020 Jun 17. PMID: 32644030.



Ziele für Haupt-Indikatoren

	Indikator	WHO Ziele für European Region 2020	Deutschland aktuell
Impact	Inzidenz	90% ↓ oder sehr niedrige Prävalenz	HBsAg Prävalenz 0,3% Anti-HCV Prävalenz 0,3%
	Mortalität	65% ↓	Baseline Mortalität vorhanden, keine Trenddaten
Prävention	HBV Impfung (Kinder)	95%	87,2% (2018)
	HBV Mutter-Kind Übertragung Prävention	90% Schwangeren Screening 95% PEP, wenn Mutter positiv	93% (2015) Unbekannt
	Prävention durch Impfung und Mutter-Kind Übertragung Prävention	HBsAg Prävalenz in geimpften Kohorten ≤0,5%	<0,5% (2003-2006), Daten aus 2014-2017 in Auswertung

Each member state will need to define specific national targets concerning mortality and incidence for 2020 and beyond, based on local epidemiological context and best available baseline data



Ziele für Haupt-Indikatoren

	Indikator	WHO Ziele für European Region 2020	Deutschland aktuell
Prävention	Blutsicherheit (Anteil Blutspender getestet)	100%	100%
	Schadens-minimierung bei Drogengebrauch	<ul style="list-style-type: none"> • 200 Spritzen/Nadeln pro PWID/Jahr • 40% in Substitution • 90% PWID durch Services erreicht 	Anzahl Spritzen/Nadeln wird derzeit bestimmt (DBDD, DAH, RKI) Anteil in Substitution: 54%
Therapiekaskade	Anteil Diagnostizierte	50% der chronisch Infizierten	Anteil Diagnostizierte nur z.T. bekannt: HBV: 15% (-66%) HCV: 35% (-86%), IVD: 85%
	Anteil Therapierte	75% der Therapiebedürftigen unter Therapie (HBV) behandelt (HCV)	Anzahl der Ther.bedürftigen: unbekannt Anzahl Therapierten bekannt, Nenner fehlt HepC: IVD, DRUCK-Studie: 19% (vor DAAs)

Each member state will need to define specific national targets concerning mortality and incidence for 2020 and beyond, based on local epidemiological context and best available baseline data



Schlussfolgerungen

C1. Prevalence

- Datenlage gut (z.T. veraltet); fehlende Evidenz z.B. für Inhaftierte/Migrant*innengruppen
- in Allgemeinbev. niedrig, aber hoch bis sehr hoch in vulnerablen Gruppen

C3. Vaccine coverage

- Gute Datenlage für Allgemeinbev./IVD/MSM; fehlend für Inhaftierte/Migrant*innen
- Steigerung nötig (Kinder und Indikationsgruppen)
- Mutter-Kind-Übertragung -Screening gut umgesetzt, Datenlage zur PEP ?

Cascade of care

- Daten nur zum Teil vorhanden, nicht für alle vulnerablen Gruppen
- Kaskaden (auch für Subgruppen) können nicht abgebildet werden

C.9 Incidence

- Abgesehen von Meldeinzidenz spärliche Datenlage

C.10 Cirrhosis, HCC, Mortality

- Studienlage für Zirrhose/HCC vorhanden, schwer bewertbar, kaum Daten zu Anteil bei Diagnose; keine Trends
- Mortalitätsdaten nicht als Trenddaten vorhanden



Vielen Dank!

Ko-Autorinnen

- Gyde Steffen
- Ida Sperle
- Viviane Bremer
- Ruth Zimmermann

RKI, FG34

- Daniel Schmidt
- Christian Kollan
- Wiebe Külper-Schiek
- Christine Germershausen
- Sofie Gillesberg Raiser
- Anna Maisa

RKI, FG33

- Thomas Harder
- Tanja Charles

HepEpi-Projekt

- Ida Sperle-Heupel
- Navina Sarma
- Siv Aina Leendertz
- Sandra Beermann
- Roma Thamm
- Yanita Simeonova
- Osamah Hamouda
- TI Epi DZIF

RKI, FG25

- Christina Poethko-Müller

RKI, FG15

- Claus-Thomas Bock

PAE

- Martyna Gassowski
- Lynn Meurs
- Anja von Laer
- Lena Bös
- Katrin Kremer



© Druckwerkstatt des Kontaktcafés High Noon, Stuttgart

NRZ für Hepatitis B und D und NRZ für Hepatitis C

Öffentlicher Gesundheitsdienst