



Hepatitis C und Drogenkonsum

Epidemiologie global und in Deutschland

6. Fachtag Hepatitis C und Drogengebrauch

Berlin, 22.10.2014

Ruth Zimmermann

HIV/AIDS und andere sexuell oder durch Blut übertragene Infektionen

Robert Koch-Institut

Hepatitis C



Pathogen	Hepatitis C Virus, 6 Genotypen (1-6) teilweise Subtypen
Entdeckung	1989
Diagnostik	Anti-HCV: Kontakt mit HCV (aktive oder ausgeheilte Inf.) HCV-RNA (PCR): aktive Infektion (akut oder chronisch)
Infektionsweg	durch Blut (vertikal, sexuell)
Inkubationszeit	2-26 Wochen
Krankheitsbild, natürl. Verlauf	Akute Hepatitis (80% ohne Symptome) ↑ Spontane Ausheilung (15-25%) chronische Infektion (75-85%) ↪ Leberzirrhose (5-20% der chron. Inf.) ↪ dekompenzierte Zirrhose ↪ Leberzell-Karzinom (1-5% der chron. Inf) 25 Jahre

WHO-Ranking der Todesursachen weltweit 2010

Global Burden of Disease Study 2010, WHO

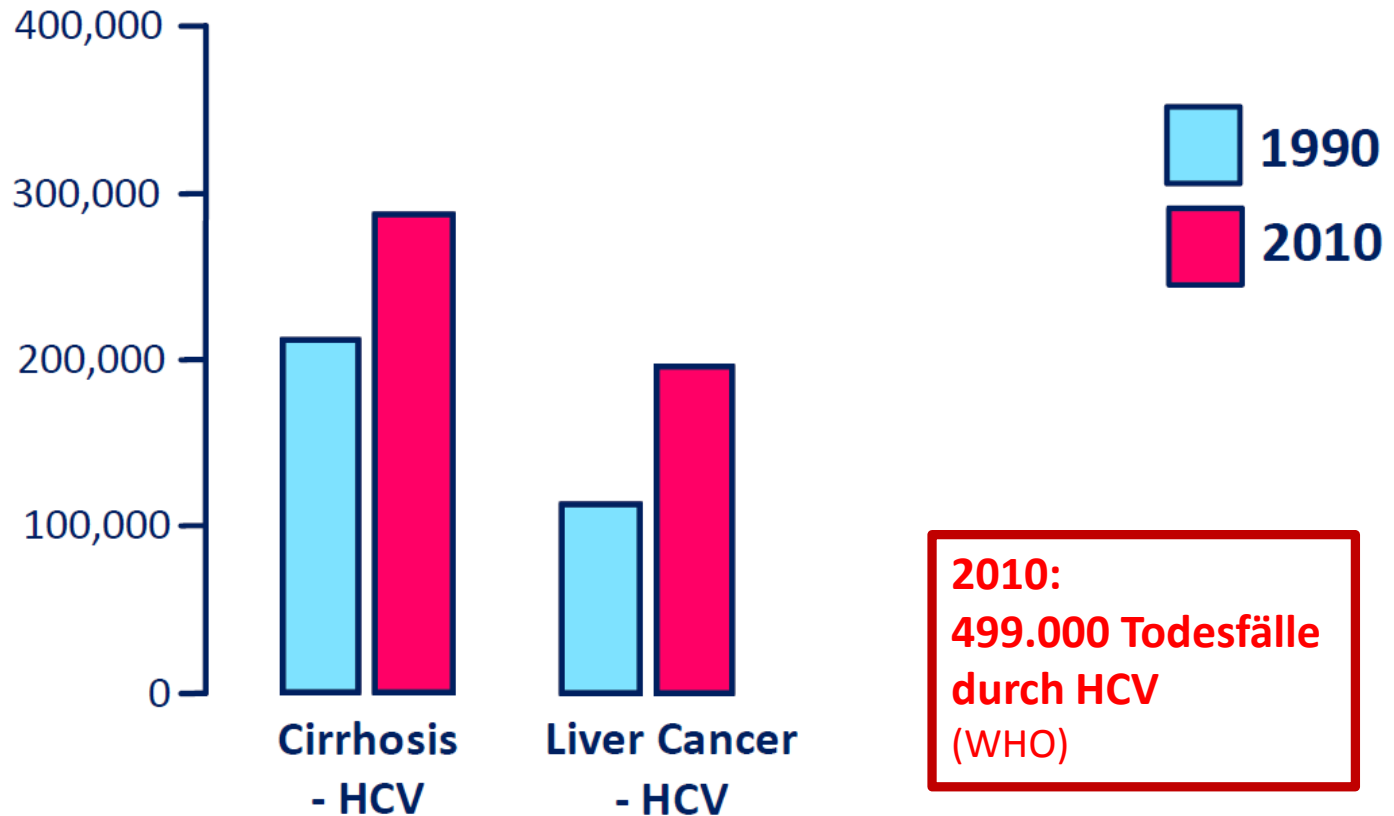
Ranking	Cause	Deaths (million)
1	Ischaemic heart disease	7.0
2	Stroke	5.9
3	COPD	2.9
4	Lower respiratory infections	2.8
5	Lung cancer	1.5
6	HIV/AIDS	1.5
7	Diarrhoea	1.4
8	Road injury	1.3
9	Diabetes	1.3
10	Tuberculosis	1.2
11	Malaria	1.2

Viral Hepatitis (B & C)
1.3 million deaths
(liver cancer and
cirrhosis)

Hutchinson S, Goldberg D: EASL, London 2014

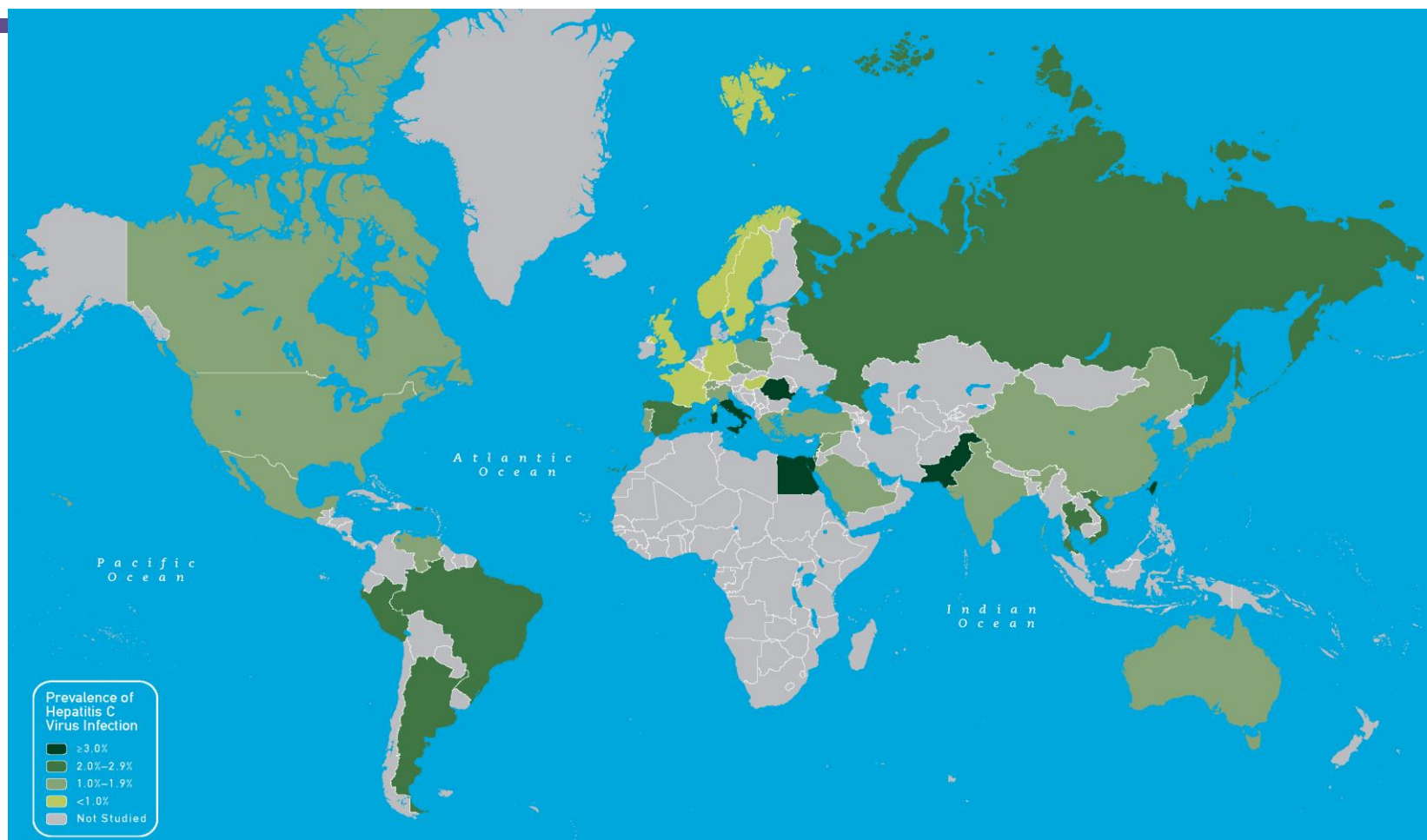
Lozano et al. Lancet 2012; Cowie et al. Antivir Ther. 2013

Todesfälle durch HCV-bedingte Zirrhose und hepatozelluläres Karzinom (HCC) 1990 und 2010



Hutchinson S, Goldberg D: Vortrag EASL, London 2014.
Lozano et al. Lancet 2012; Cowie et al. Antivir Ther. 2013

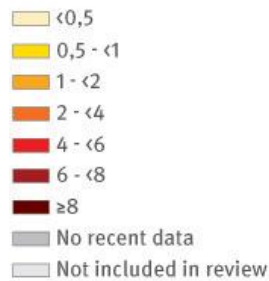
Globale Hepatitis C-Prävalenz



Negro F, Alberti A. The global health burden of hepatitis C virus infection. Liver Int. 2011 Jul; 31(2 Suppl):1–3.

Hepatitis C Prävalenz in Europa

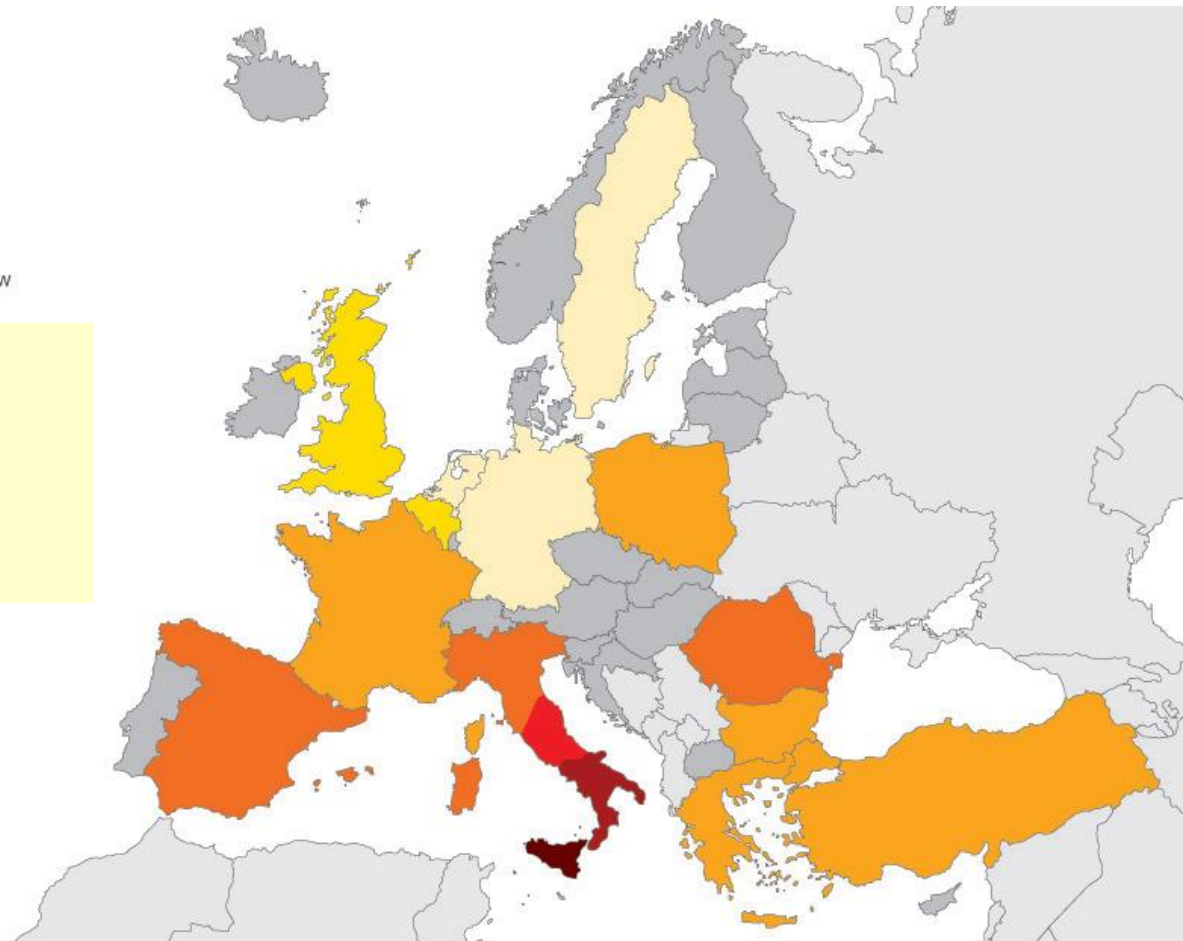
(Allgemeinbevölkerung)



Deutschland:
Niedrigprävalenzland für
Hepatitis C
im internationalen Vergleich

Non-visible countries

- Liechtenstein
- Luxembourg
- Malta

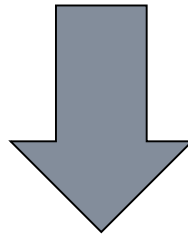


Hepatitis C prevalence in the general population: anti-HCV
European Centre for Disease Prevention and Control, ECDC 2010

Hepatitis C Prävalenz in Deutschland

Schätzung

**Annahme einer mittleren Prävalenz von 0,5% (0,3-0,9%)
in 2012**



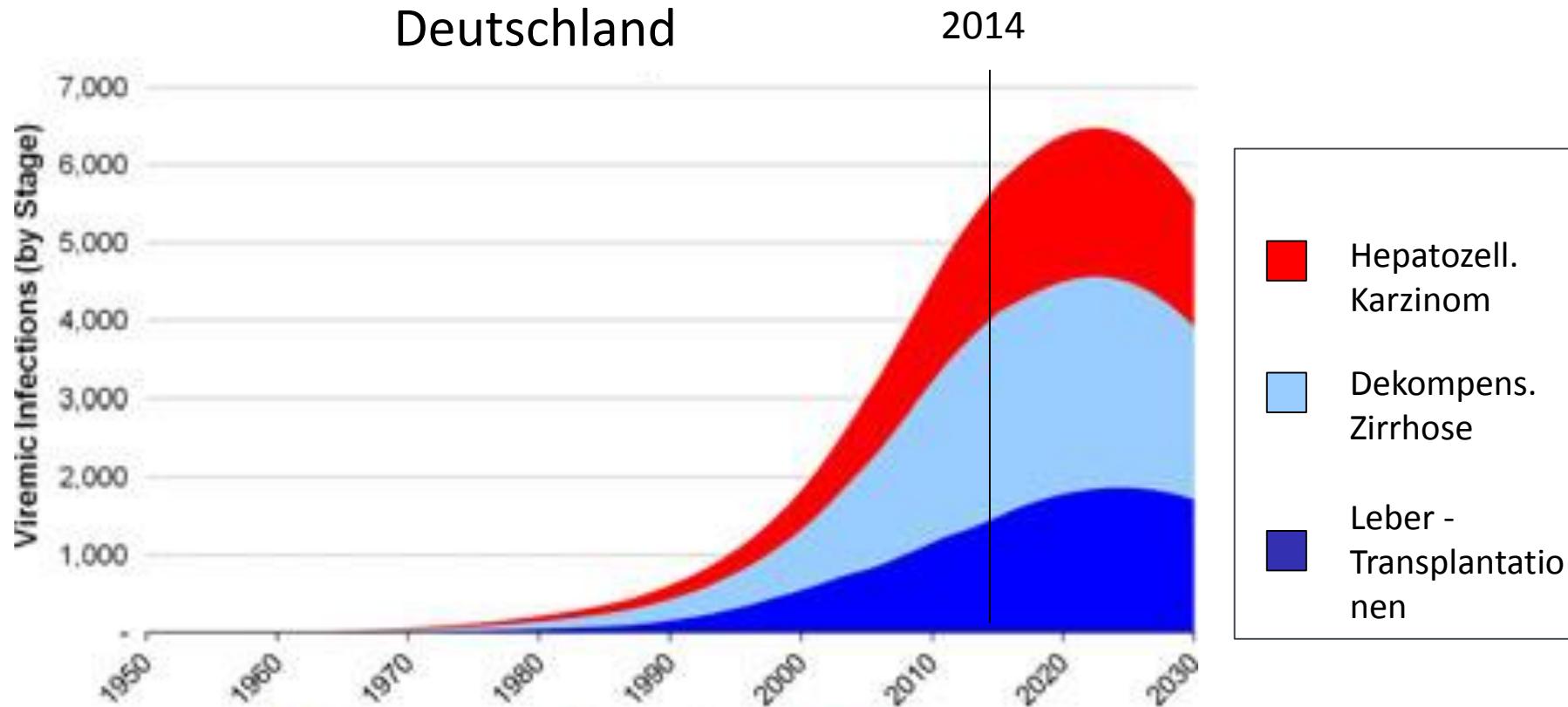
410.000 (246.000-738.000) Personen Anti-HCV+

~ 2/3 virämisch

~ von diesen 2/3 nicht diagnostiziert

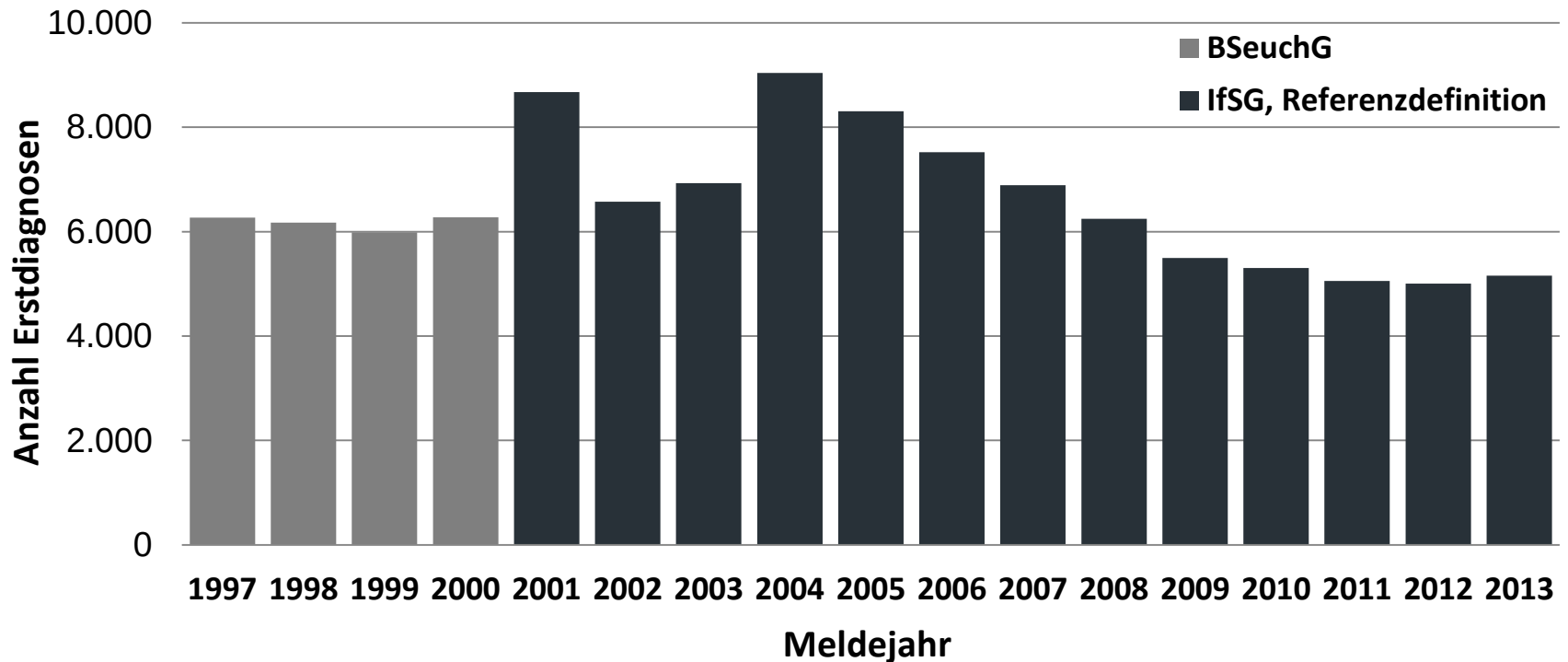
Bruggmann P et al, J Viral Hepat. 2014;21 Suppl 1:5-33.

Modellierung der Hepatitis C bedingten Krankheitsfolgen



Razavi et al. J Viral Hepatitis, 2014, 21, (Suppl. 1), 34–59

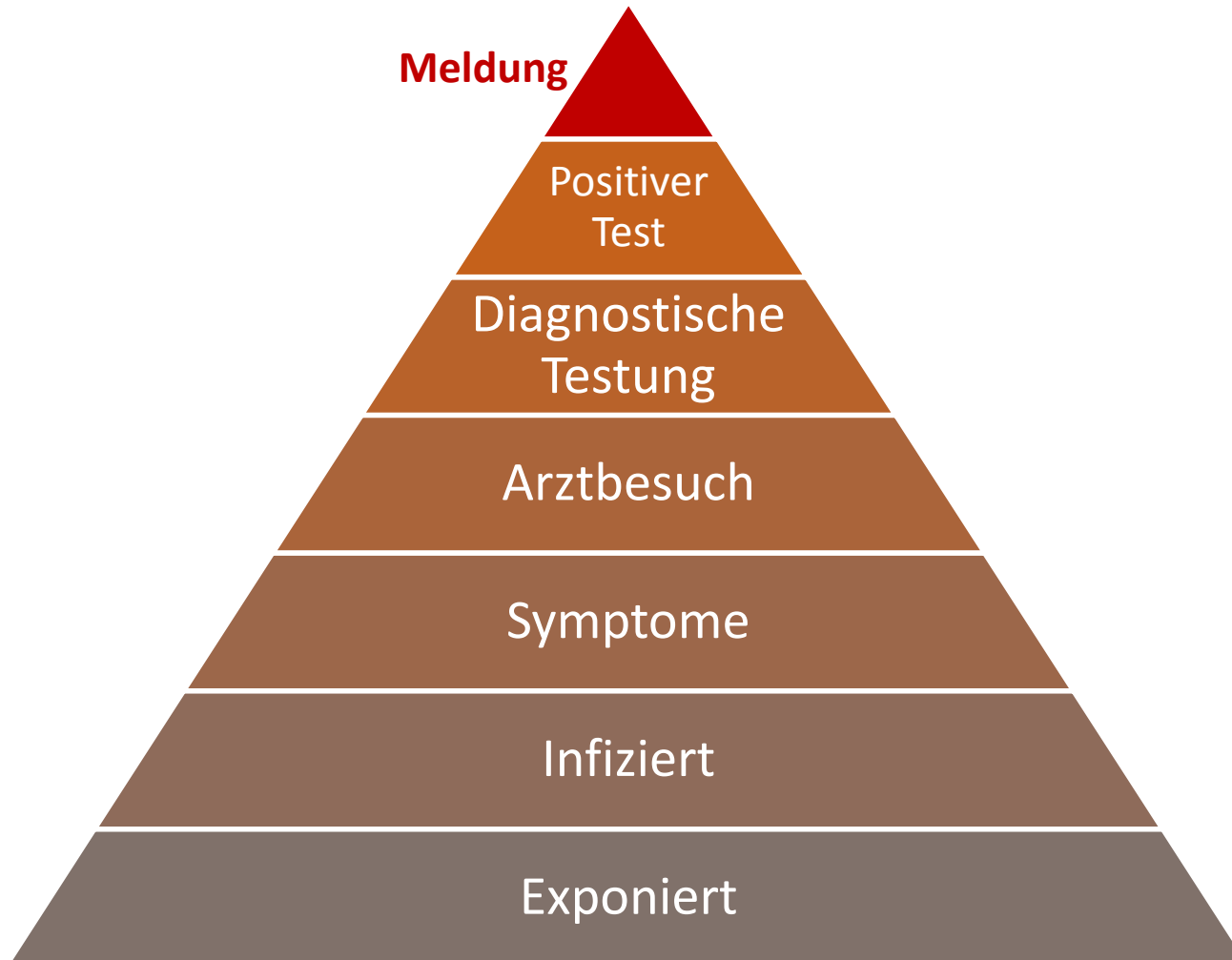
Gemeldete HCV-Erstdiagnosen in Deutschland, 1997-2013



IfSG, Referenzdefinition: Erkrankungen, die nach Infektionsschutzgesetz (IfSG) aufgrund eines labordiagnostischen Nachweises gemeldet wurden

BSeuchG: Erkrankungen, die nach Bundesseuchengesetz (BSeuchG) gemeldet wurden

... Dunkelziffer



Hepatitis C-Epidemiologie, Deutschland

Gruppe	Studie	n	Marker	Prävalenz (%)
Allgemein-Bevölkerung ¹	DEGS 2008-2011	7.047	Anti HCV	0,3%

¹ Poethko-Müller et al. *Bundesgesundheitsblatt* 2013

³ Jansen et al. *European AIDS conference* Brussels 2013

⁵ Radun et al. *ESCAIDE conference* 2007

² Heidrich et al. *J Eur Gastro & Hep* 2014

⁴ unveröffentlichte Ergebnisse der DRUCK-Studie (ungewichtet)

Hepatitis C-Epidemiologie, Deutschland

Gruppe	Studie	n	Marker	Prävalenz (%)
Allgemein-Bevölkerung ¹	DEGS 2008-2011	7.047	Anti HCV	0,3%
Migrant/innen ²	Studie bei nicht in D. geborenen Patienten 2010-2011 8 Allgemeinarztpraxen in NW-Deutschland	1.313	Anti-HCV	1,9%

¹ Poethko-Müller et al. *Bundesgesundheitsblatt* 2013

³ Jansen et al. *European AIDS conference* Brussels 2013

⁵ Radun et al. *ESCAIDE conference* 2007

² Heidrich et al. *J Eur Gastro & Hep* 2014

⁴ unveröffentlichte Ergebnisse der DRUCK-Studie (ungewichtet)

Hepatitis C-Epidemiologie, Deutschland

Gruppe	Studie	n	Marker	Prävalenz (%)
Allgemein-Bevölkerung ¹	DEGS 2008-2011	7.047	Anti HCV	0,3%
Migrant/innen ²	Studie bei nicht in D. geborenen Patienten 2010-2011 8 Allgemeinarztpraxen in NW-Deutschland	1.313	Anti-HCV	1,9%
HIV-koinfizierte MSM ³	HIV1-Serokonverter-Studie (Kohorte seit 1997)	1.945	Anti HCV	8,2%

¹ Poethko-Müller et al. *Bundesgesundheitsblatt* 2013

³ Jansen et al. *European AIDS conference* Brussels 2013

⁵ Radun et al. *ESCAIDE conference* 2007

² Heidrich et al. *J Eur Gastro & Hep* 2014

⁴ unveröffentlichte Ergebnisse der DRUCK-Studie (ungewichtet)

Hepatitis C-Epidemiologie, Deutschland

Gruppe	Studie	n	Marker	Prävalenz (%)
Allgemein-Bevölkerung ¹	DEGS 2008-2011	7.047	Anti HCV	0,3%
Migrant/innen ²	Studie bei nicht in D. geborenen Patienten 2010-2011 8 Allgemeinarztpraxen in NW-Deutschland	1.313	Anti-HCV	1,9%
HIV-koinfizierte MSM ³	HIV1-Serokonverter-Studie (Kohorte seit 1997)	1.945	Anti HCV	8,2%
IVD ⁴	DRUCK-Studie 2011-2014	2.077	Anti HCV	63,3%

¹ Poethko-Müller et al. *Bundesgesundheitsblatt* 2013

³ Jansen et al. *European AIDS conference* Brussels 2013

⁵ Radun et al. *ESCAIDE conference* 2007

² Heidrich et al. *J Eur Gastro & Hep* 2014

⁴ unveröffentlichte Ergebnisse der DRUCK-Studie (ungewichtet)

Hepatitis C-Epidemiologie, Deutschland

Gruppe	Studie	n	Marker	Prävalenz (%)
Allgemein-Bevölkerung ¹	DEGS 2008-2011	7.047	Anti HCV	0,3%
Migrant/innen ²	Studie bei nicht in D. geborenen Patienten 2010-2011 8 Allgemeinarztpraxen in NW-Deutschland	1.313	Anti-HCV	1,9%
HIV-koinfizierte MSM ³	HIV1-Serokonverter-Studie (Kohorte seit 1997)	1.945	Anti HCV	8,2%
IVD ⁴	DRUCK-Studie 2011-2014	2.077	Anti HCV	63,3%
JVA-Insassen ⁵	JVA-Studie 2006/2007 6 JVAen in 3 BL - mit Vorgeschichte IVD	1.515 (464)	Anti HCV	20,6% (alle) 57,6% (IVD)

¹ Poethko-Müller et al. *Bundesgesundheitsblatt* 2013

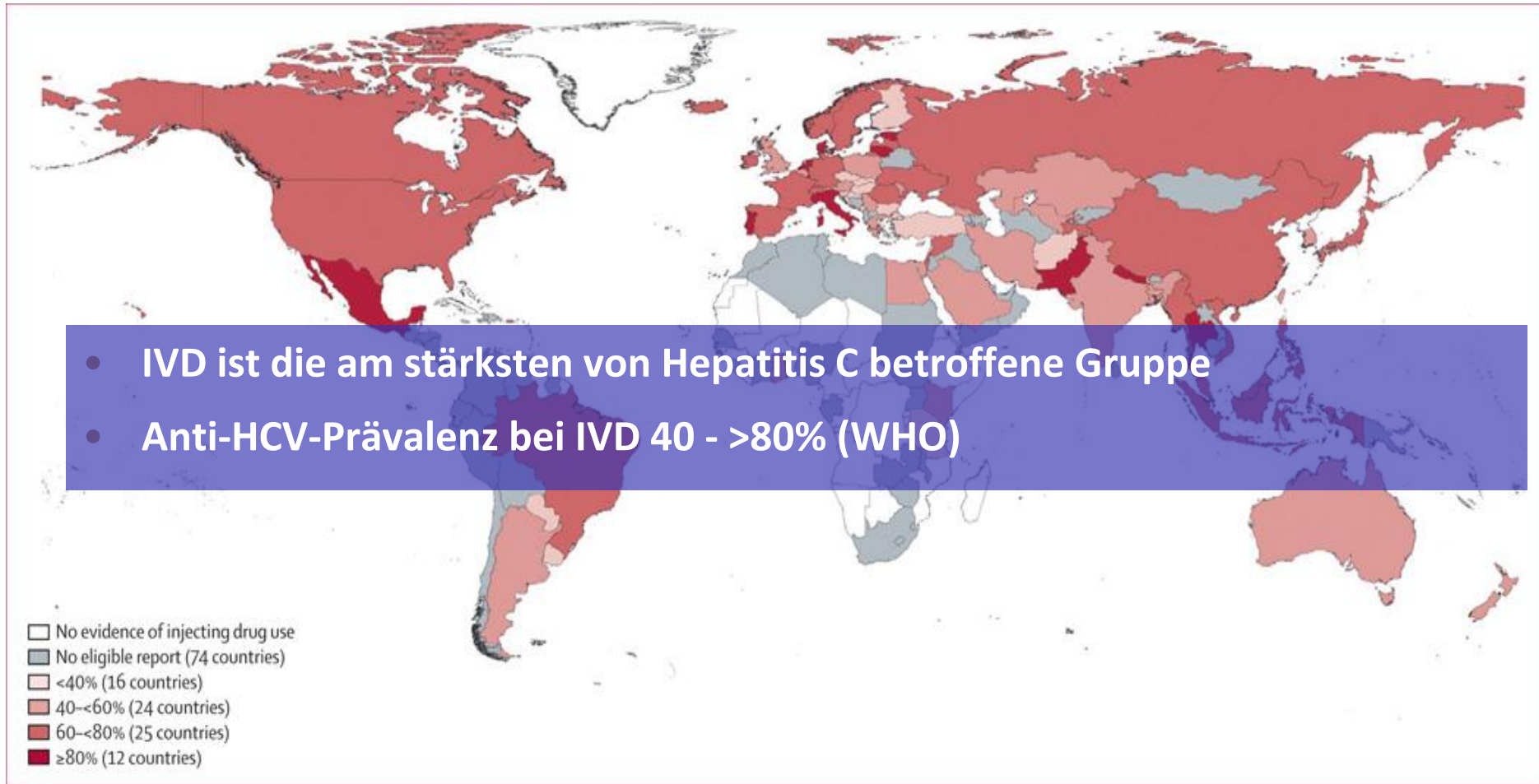
³ Jansen et al. *European AIDS conference* Brussels 2013

⁵ Radun et al. *ESCAIDE conference* 2007

² Heidrich et al. *J Eur Gastro & Hep* 2014

⁴ unveröffentlichte Ergebnisse der DRUCK-Studie (ungewichtet)

Hepatitis C Prävalenz bei IVD



Nelson PK, et al.: **Global epidemiology of hepatitis B and hepatitis C in people who inject drugs: results of systematic reviews.** *Lancet* 2011, **378**(9791):571-583.

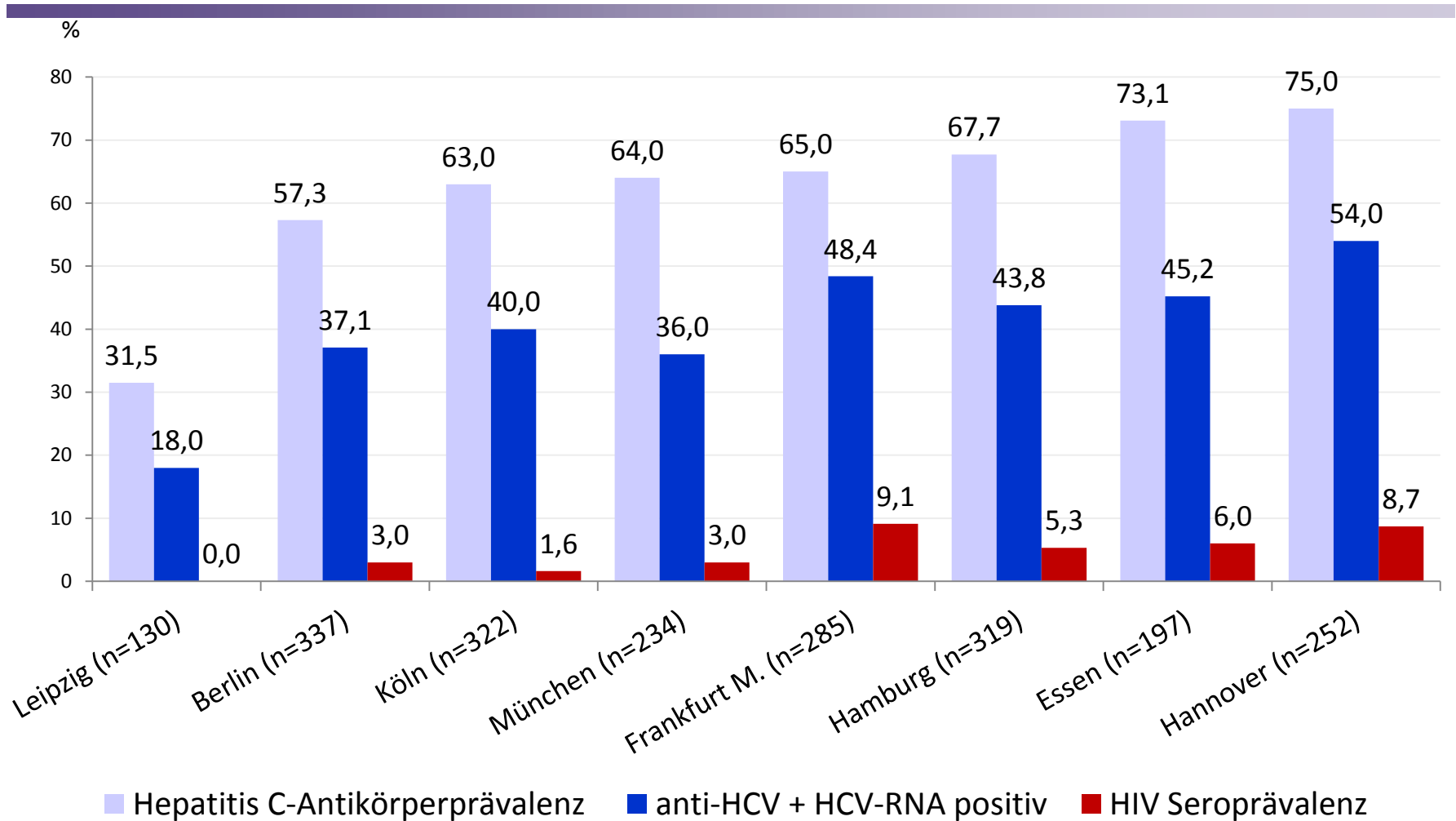
Hepatitis C bei IVD in Deutschland

DRUCK-Studie 2011-14, N=2.077

	%	95% CI	n
Hepatitis C positiv (gesamt)	65.5	[63.5; 67.6]	1,361
▪ aktive Infektionen (antiHCV+, RNA+)	41.3	[39.4-43.4]	857
▪ Serokonverter (anti HCV-, RNA+)	2.3	[1.6-2.9]	47
▪ ausgeheilt (antiHCV+, RNA-)	22.0	[20.2-23.8]	457

Hepatitis C bei IVD in 8 Städten

DRUCK-Studie 2011-14, N=2.077



Unsafe use

in den letzten 30 Tagen

	n	%	95% CI
In den letzten 30 Tagen injiziert	1,731	83%	[81.8-85.0]

Unsafe use

in den letzten 30 Tagen

	n	%	95% CI
In den letzten 30 Tagen injiziert	1,731	83%	[81.8-85.0]
Mittlere Zahl erhaltener steriler S/N (IVD, die täglich 2-4x injiziert haben)	81	Nadeln	[71.2-91.3]
	64	Spritzen	[57.9-71.7]

Unsafe use

in den letzten 30 Tagen

	n	%	95% CI
In den letzten 30 Tagen injiziert	1,731	83%	[81.8-85.0]
Mittlere Zahl erhaltener steriler S/N (IVD, die täglich 2-4x injiziert haben)	81	Nadeln	[71.2-91.3]
	64	Spritzen	[57.9-71.7]
S/N getauscht (erhalten oder weitergegeben)	259	15%	[8.5-13.3]
Andere Utensilien getauscht (erhalten oder weitergegeben)	635	37%	[28.7-32.7]
S/N oder andere Utensilien getauscht (erhalten oder weitergegeben)	697	40%	[37.7-42.6]

Wissen zu Hepatitis C

n=1.543

	Wusste ich	nicht so klar/ neu für mich
Es genügt nicht, fremde Spritzen und Nadeln durchzuspülen, um sich vor HCV zu schützen.	90%	9%

Wissen zu Hepatitis C

n=1.543

	Wusste ich	nicht so klar/ neu für mich
Es genügt nicht, fremde Spritzen und Nadeln durchzuspülen, um sich vor HCV zu schützen.	90%	9%
Hepatitis C kann übertragen werden ...		
... durch fremde Filter	80%	19%
... durch Teilen von Löffeln	80%	20%
... durch Teilen von Wasser	78%	22%

Wissen zu Hepatitis C

n=1.543

	Wusste ich	nicht so klar/ neu für mich
Es genügt nicht, fremde Spritzen und Nadeln durchzuspülen, um sich vor HCV zu schützen.	90%	9%
Hepatitis C kann übertragen werden ...		
... durch fremde Filter	80%	19%
... durch Teilen von Löffeln	80%	20%
... durch Teilen von Wasser	78%	22%
... durch Teilen von Röhrchen beim Sniefen	52%	48%

Wissen zu Hepatitis C

n=1.543

	Wusste ich	nicht so klar/ neu für mich
Es genügt nicht, fremde Spritzen und Nadeln durchzuspülen, um sich vor HCV zu schützen.	90%	9%
Hepatitis C kann übertragen werden ...		
... durch fremde Filter	80%	19%
... durch Teilen von Löffeln	80%	20%
... durch Teilen von Wasser	78%	22%
... durch Teilen von Röhrchen beim Sniefen	52%	48%
Eine erneute Hepatitis C-Infektion ist nach Heilung möglich.	83%	16%

Haft

n=2,077

81% [79.1-82.5] **waren bereits inhaftiert***

mittlere Haftdauer: 5 J

Median 3,5 J; (1M – 30 J)

im Mittel 5,6x inhaftiert

30% [27.3-31.7] **der jemals Inhaftierten haben in Haft Drogen injiziert**

11% [8.2-13.8] **der je Inhaftierten mit IVD haben in Haft ihren iv-Konsum begonnen**

* Alle Haftarten

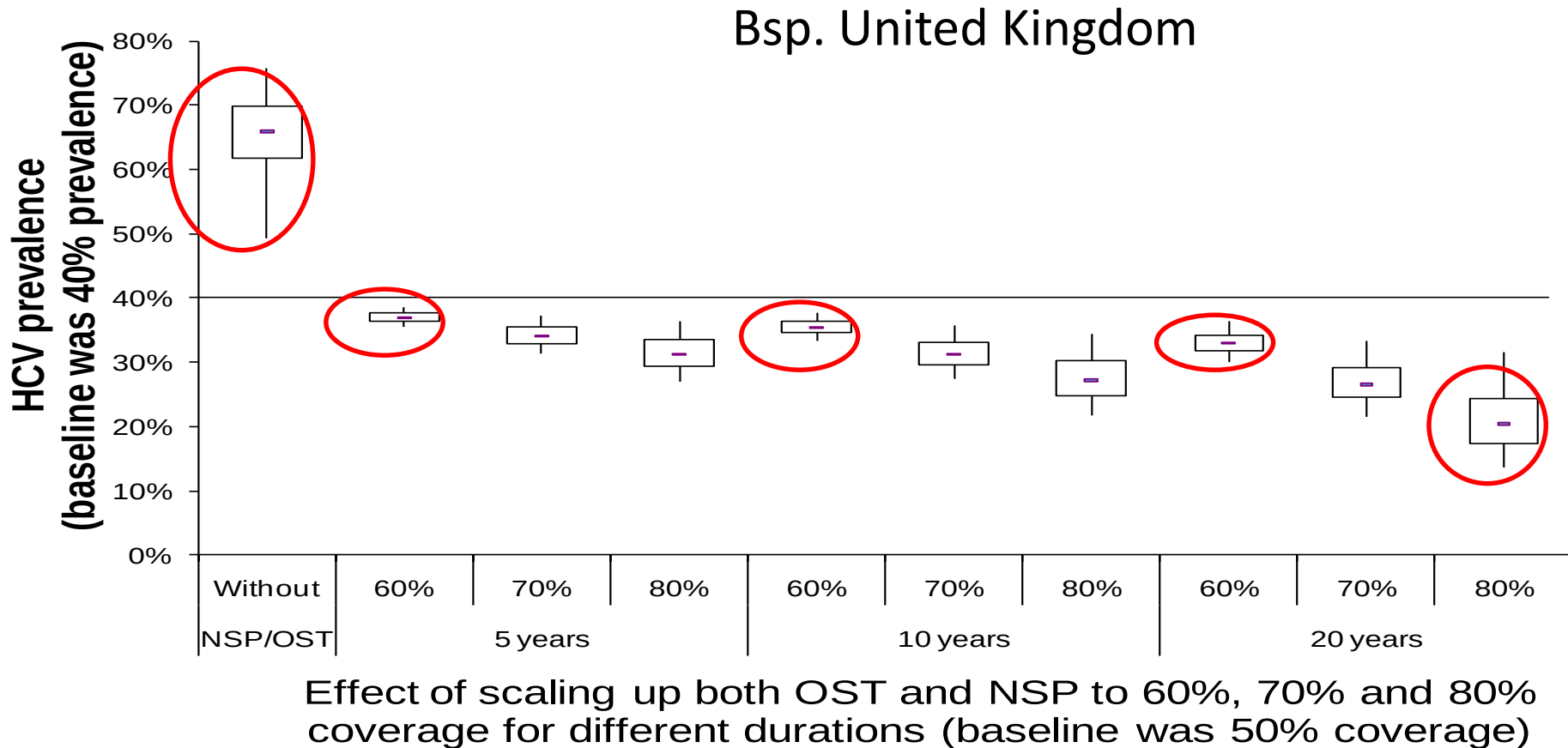
HCV und assoziierte Faktoren

Risikofaktor	OR	Quelle
Injizierender Heroinkonsum	OR 3,4	Maher et al. 2006
Konsumdauer > 15 Jahre	OR 6,3	Hope et al. 2011
Hepatitis B Infektion	OR 3,8 OR 5,7	Hope et al. 2011 Blomé et al. 2011
Spritzentausch	OR 27,7	Yen et al. 2012
Alter < 20 Jahre	OR 3,66	Maher et al. 2006
Inhaftierung	OR 8,7	Cullen et al. 2014
i.v.-Konsum in Haft	OR 24,2 OR 26,7	Vescio et al. 2008 Radun et al. 2007
Nicht-prof. Tätowierung in Haft	OR 2,2 OR 2,9	Jafari et al. 2010 Radun et al. 2007

Prävention

- **Spritzen-Nadeltausch-Programme**
 - *Ergänzen durch Filter, Löffel, Wasser (Kit)*
 - *Bedarfsorientiert*
 - **Opioidsubstitutionstherapie**
 - **Testung von Infektionskrankheiten**
 - **Beratung zu Transmission und Prävention**
 - *kurz und gezielt zu Wissenslücken*
 - **Hep A/B Impfung**
 - **Safer sex**
 - **Behandlung von Infektionen**
- 
- Adaptiert an lokale Gegebenheiten
 - Kultur- und genderspezifisch

Kann die Erweiterung von *harm reduction* (NSP/OST) eine substantielle Senkung der HCV-Inzidenz/Prävalenz erwirken?



Vickerman et al Addiction 2012 doi:10.1111/j.1360-0443.2012.03932.x

Modellierung des Effekts von HCV-Behandlung auf die Prävalenz

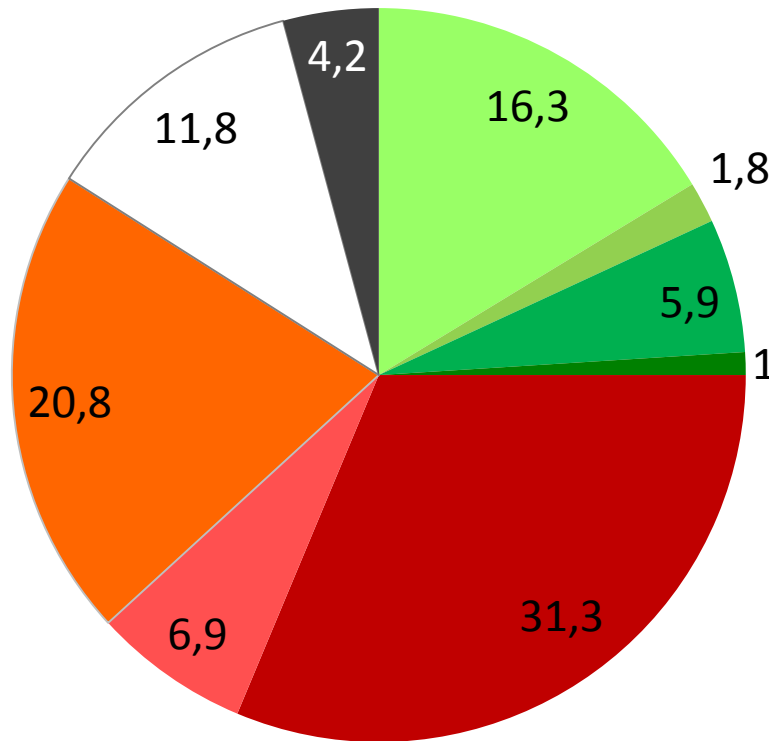
- Neue DAAs mit Heilungsraten über 90% sind erhältlich
- Senkung der HCV-Prävalenz (in 10 Jahren) um > 40% erfordert HCV-Behandlung
- V.a. in Settings mit langer Konsumdauer : mehr Impact durch Behandlung!
- OST & NSP steigern den Benefit der HCV-Behandlung

Martin NK, et al. Combination interventions to prevent HCV transmission among people who inject drugs: modelling the impact of antiviral treatment, needle and syringe programmes, and opiate substitution therapy. Clinical Infectious Diseases 2013

HCV-Therapieerfahrung (IFN basiert)

von IVD, die ein positives HCV-Testergebnis berichten

n=1.305



- ja, erfolgreich
- ja, derzeit in Behandlung
- ja, einmal ohne Erfolg
- ja, mehrmals ohne Erfolg
- nein, wollte nicht, weil...
- nein, wurde mir nie angeboten
- nein (ohne Angabe)
- nein, Spontanheilung

Zusammenfassung

- IVD sind die Gruppe mit der höchsten HCV Prävalenz weltweit und in Deutschland
- Hohe Raten von Neuinfektionen durch hohen Anteil virämischer Infektionen
- Risiken für Weitergabe von Infektionen auch in Deutschland
 - Inhaftierung
 - Detailwissen zur Transmission und Prävention verbesserungsbedürftig
 - Unsafe use Verhalten trotz hoher Deckung von *harm reduction*
- Niedrige Behandlungsraten
- Nur Kombination von *harm reduction* mit HCV-Therapie wird die hohe HCV-Prävalenz bei IVD senken!

VIELEN DANK!

Matthias An der Heiden, Norbert Bannert, Rieke Barbek, Claus-Thomas Bock, Johannes Bombeck, Birkenstube Berlin, Wei Cai, Deutsche AIDS-Hilfe, Serdar Danis, Kerstin Dettmer, Fixpunkt e.V., Maria Friedrich, Martyna Gassowski, Gesundheitsamt Essen, Osamah Hamouda, Claudia Kücherer, Astrid Leicht, Uli Marcus, Bärbel Marrziniak, Sami Marzougui, Stine Nielsen, Doreen Nitschke, NRZ Hepatitis C, Doris Radun, Stefan Ross, Claudia Santos-Hövenner, Dirk Schäffer, Suchthilfe Essen, Judith Stumm, Andrea Teti, Benjamin Wenz, Weidong Zhang

allen Kooperationspartnern in den Studienstädten

allen Studienteilnehmern

dem RKI und dem BMG für die Förderung

Druck-Studie@rki.de

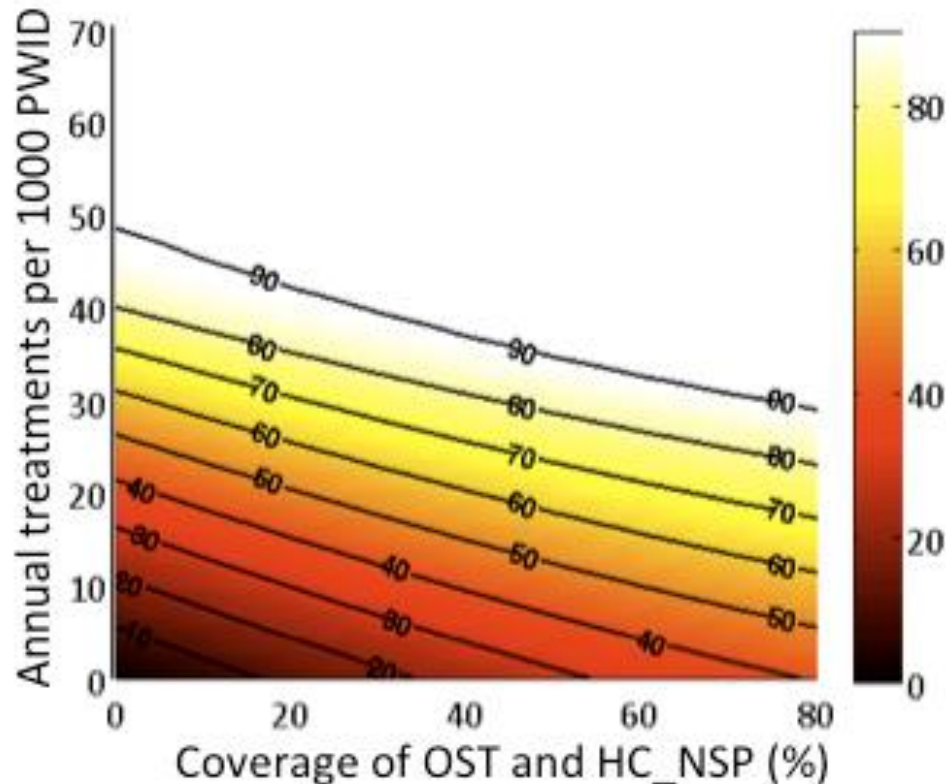


HCV Genotypes

HCVGenotyp	Freq.	Percent
1	323	47.22
2	24	3.51
3	317	46.35
4	20	2.92
Total	684	100.00

COMBINATION PREVENTION SCALE-UP (OST/NSP/DAAS): 10 YEAR RELATIVE PREVALENCE REDUCTIONS WITH NO BASELINE COVERAGE OF OST/NSP AND USING DAAs

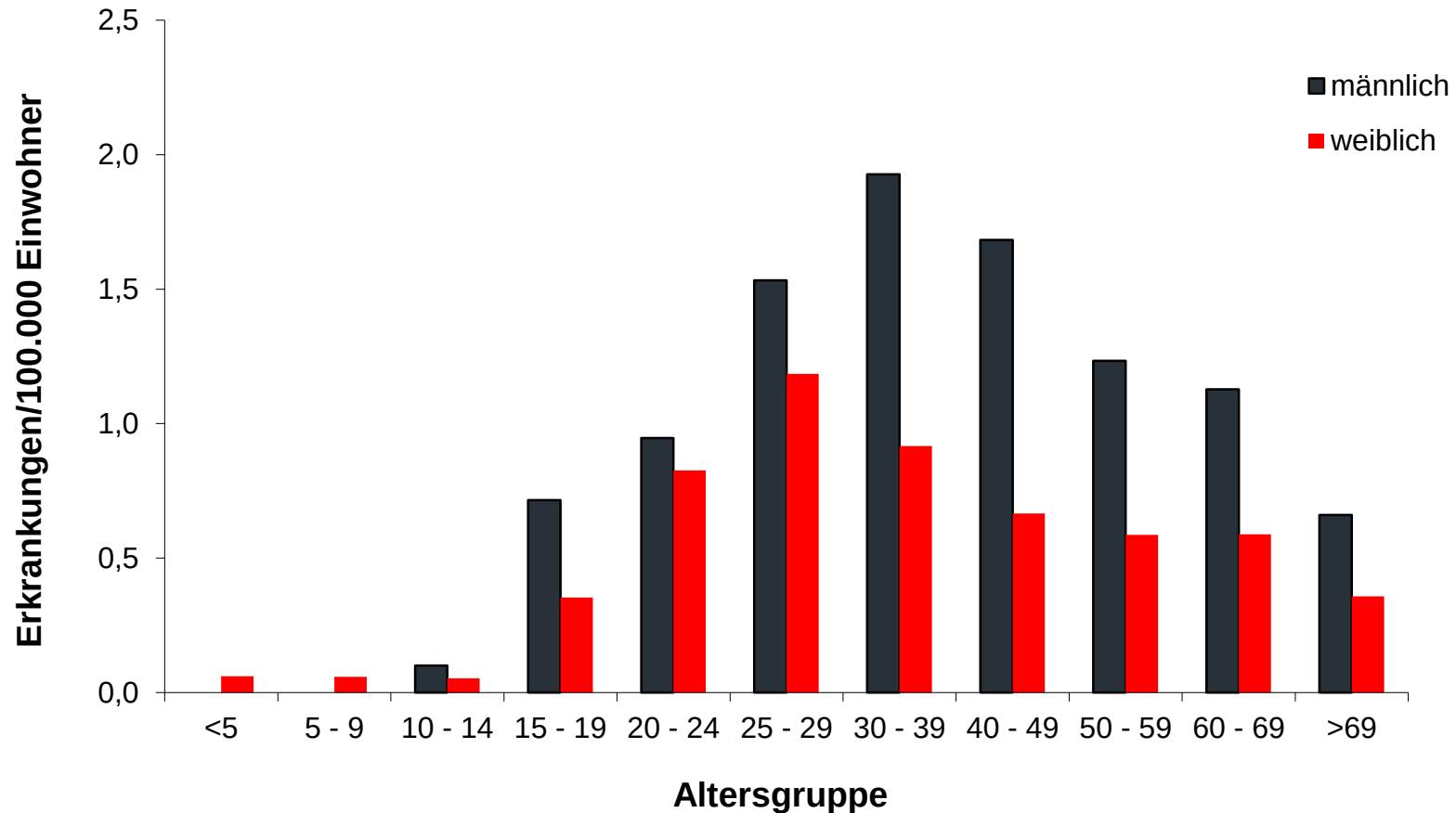
40% chronic prevalence



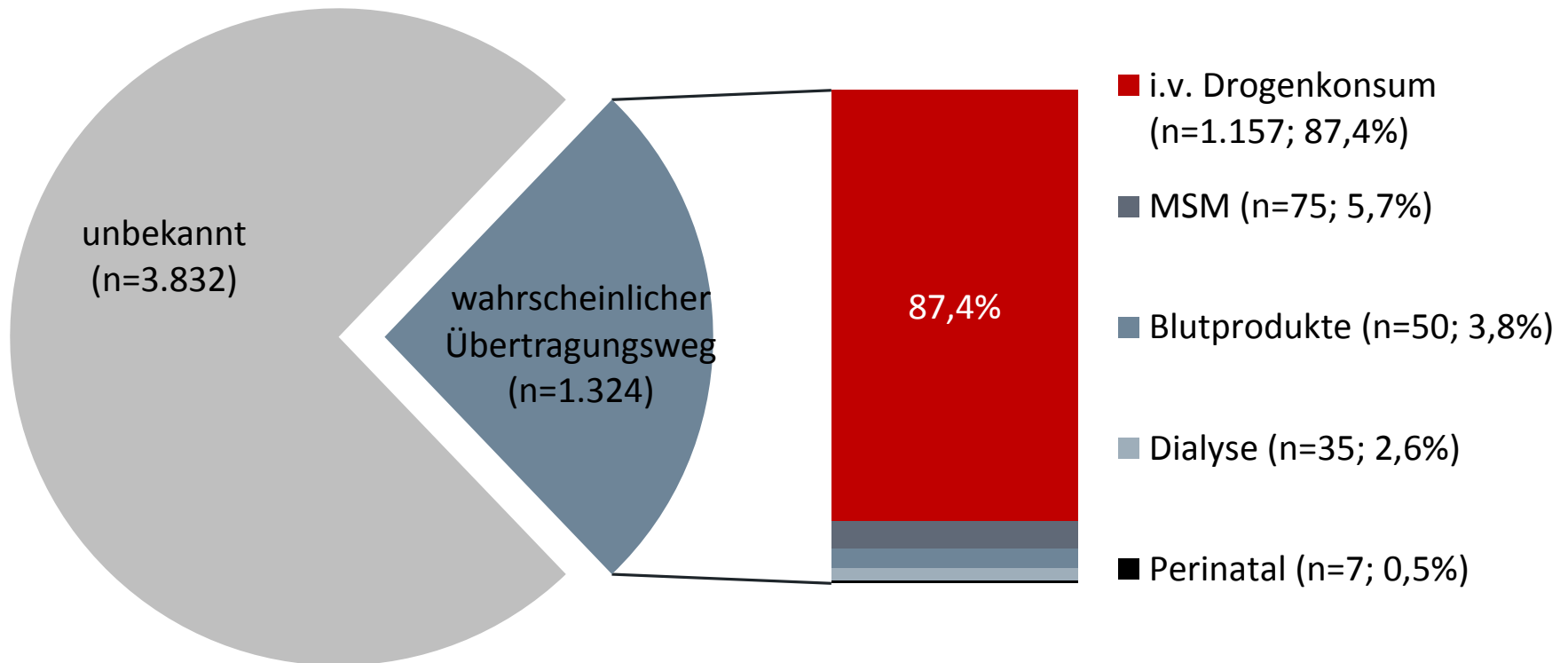
- Dark red: modest (<20%) impact, high HCV
- Orange: ~50% impact
- White: >80% impact
- >40% reduction requires HCV treatment
- OST&NSP increases benefit of HCV treatment

Martin NK, Hickman M, Hutchinson SJ, Goldberg DJ, and Vickerman P. Combination interventions to prevent HCV transmission among people who inject drugs: modelling the impact of antiviral treatment, needle and syringe programmes, and opiate substitution therapy. *Clinical Infectious Diseases* 2013

Übermittelte Hepatitis B Fälle 2013 pro 100.000 Einwohner nach Alter und Geschlecht (N=685)

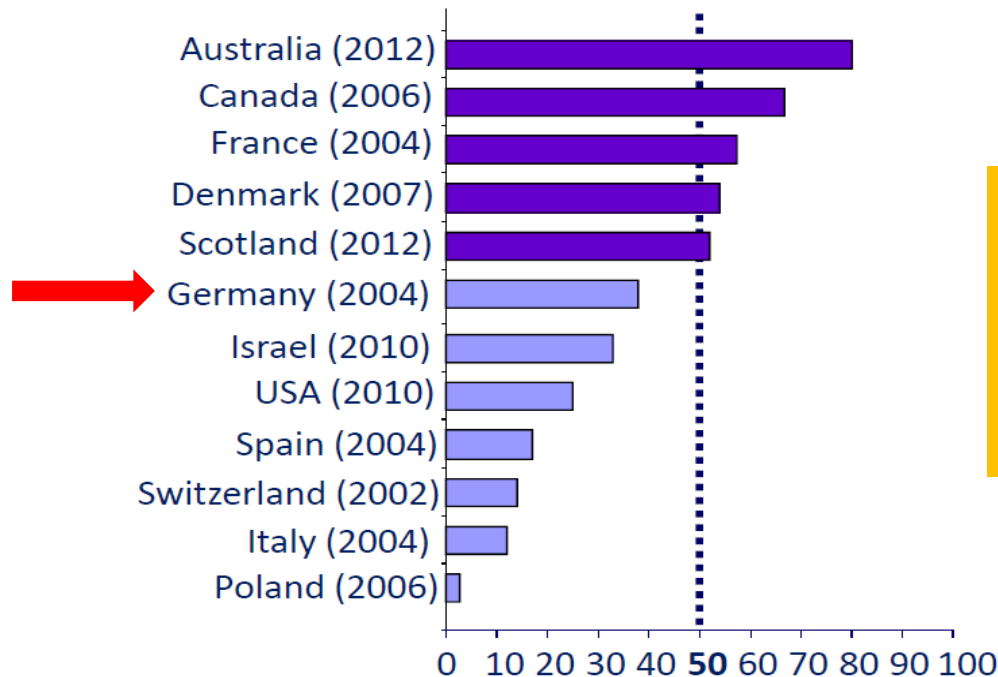


Übertragungswege von Hepatitis C in Deutschland 2013



Übertragungswege der gemeldeten Fälle nach Referenzdefinition mit belastbaren Angaben zum wahrscheinlichsten Übertragungsweg (n=1.324)

Geschätzter Anteil der Diagnostizierten in der Hepatitis C infizierten Population



**Estimated % of Hepatitis C
infected population diagnosed**

Anteil der
Diagnostizierten in
Allgemeinbevölkerung und
vulnerablen
Gruppen???

Folie entnommen von Hutchinson S, Goldberg D: Vortrag EASL, London 2014.

Daten: Cornberg et al, Liver int. 2011, Hatzakis et al, JVH 2011, Christensen et al, BMC Inf. Dis. 2012

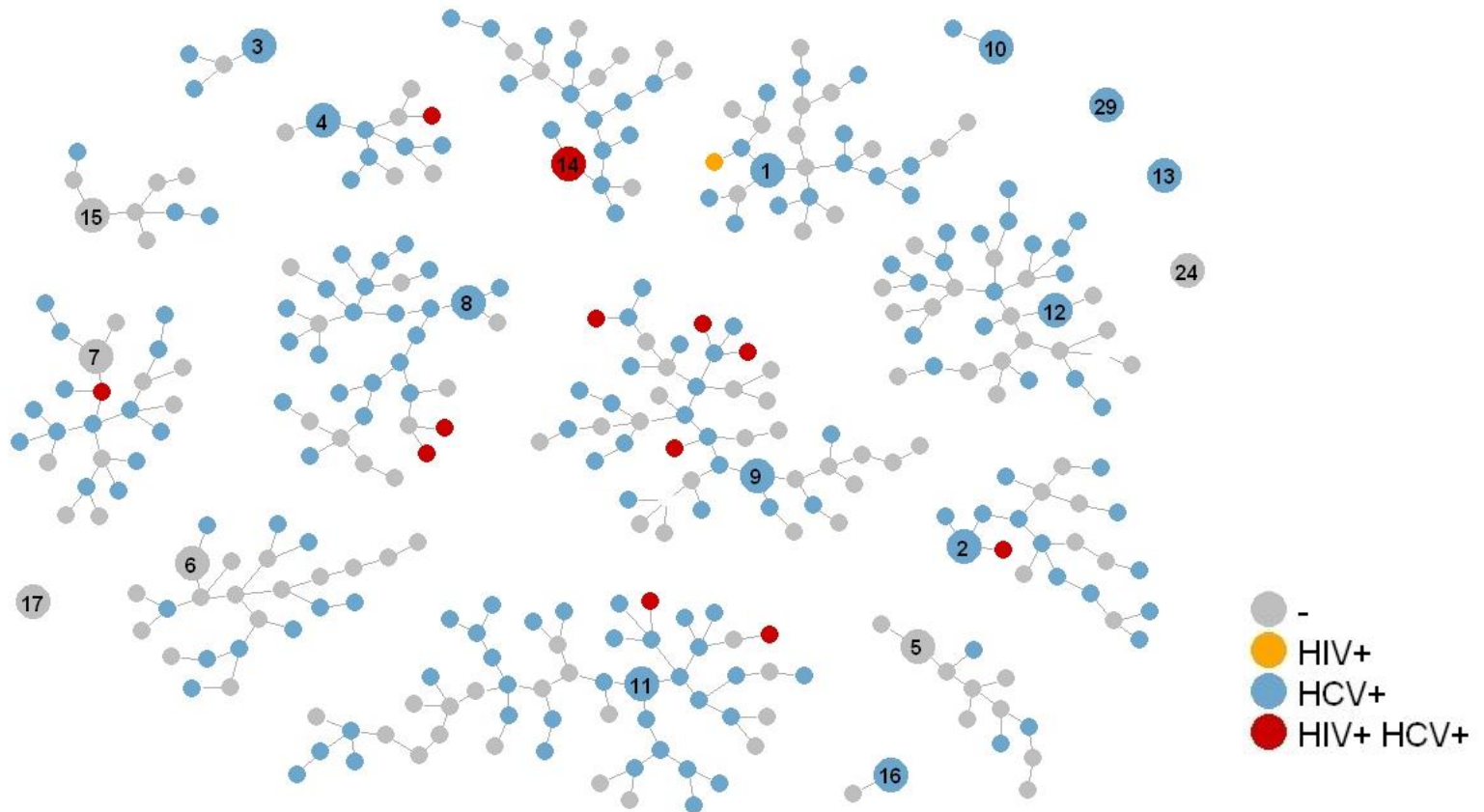
Hepatitis C bei IVD in Deutschland

DRUCK-Studie 2011-14, N=2.077

	%	95% CI	n
Ever HCV tested	91.3	[90.0-92.5]	1.818
Tested in last 12m	39.6	[37.4-41.7]	823
Hepatitis C positiv (gesamt)	65.5	[63.5; 67.6]	1,361
▪ ausgeheilt (antiHCV+, RNA-)	22.0	[20.2-23.8]	457
▪ active infection (antiHCV +, RNA+)	41.3	[39.4-43.4]	857
▪ seroconverter (anti HCV -, RNA+)	2.3	[1.6-2.9]	47
Newly diagnosed RNA+ infections (among previously never tested or never + tested, n=223)	30.9	[62.9-75.2]	69

HIV / HCV Infektionsstatus von IVD in Deutschland

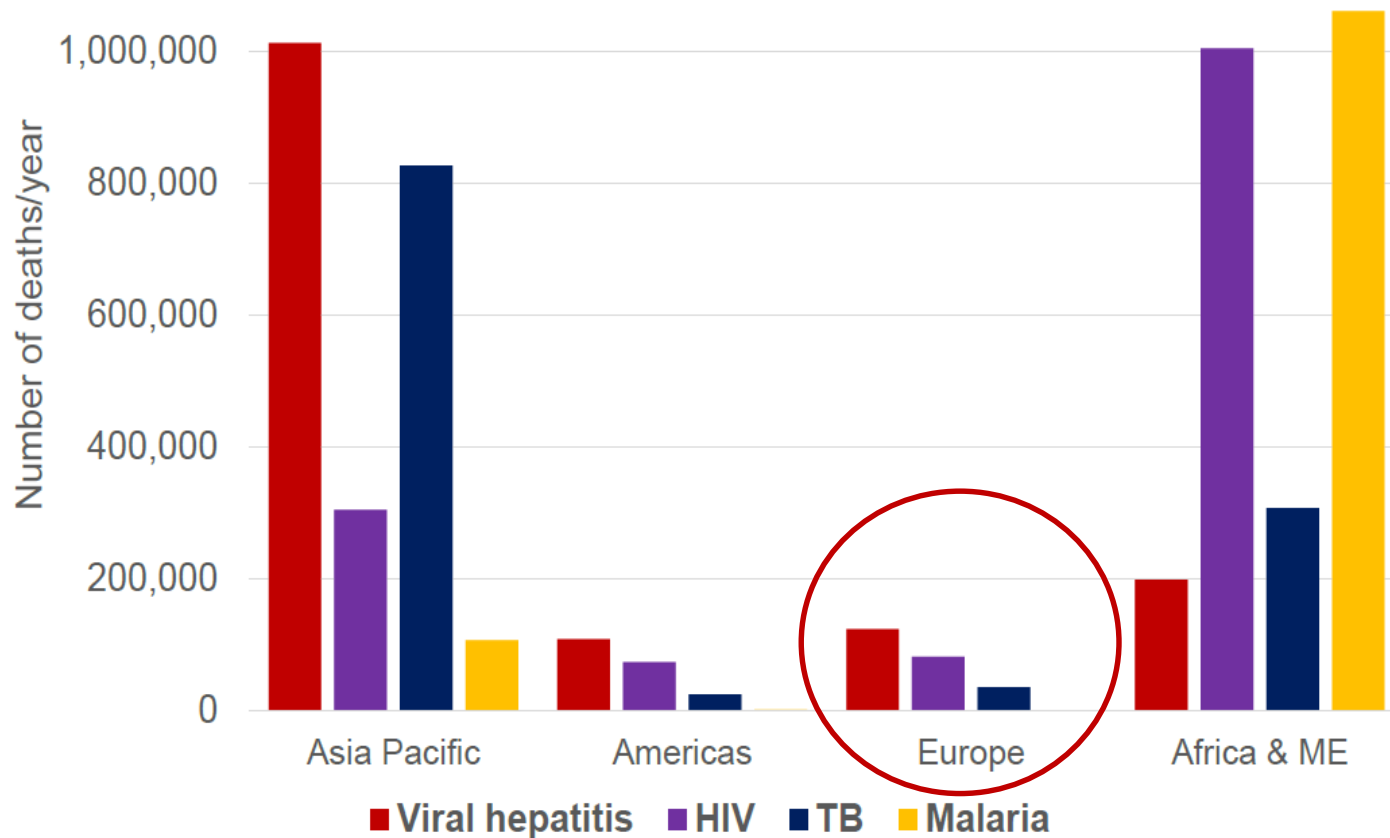
DRUCK-Studie Berlin, n=337



Recommendations

- ➔ targeted counselling in knowledge gaps
- ➔ training of staff for BBV transmission / counselling
- ➔ Reduce negative preconceptions of PWID on HCV treatment
- ➔ Link PWID into care & treatment
- ➔ Add other paraphernalia to NSP (need-focused)
- ➔ Integrate HBV vaccination in low threshold services
- ➔ Integrate HIV /HCV counselling & testing in low threshold drug services
- ➔ Better use prison-setting and OST for prevention&treatment

Todesursachen durch ausgewählte Infektionen nach Region, 2010



7

Source: Courtesy of IHME – Global Burden of Disease Study

Wiktor S, Hirnschall G: WHO Hepatitis Meeting, Genf, 2014

Wandel relevanter HCV-Übertragungswege, Deutschland

früher Übertragungen durch Blutprodukte,
Kontaminierte medizinische Injektionen

aktuell Risiko einer HCV-Infektion durch
Transfusion äußerst gering ($<1: 5000.000$)¹
Nosokomiale Übertragungen von HCV
sehr selten

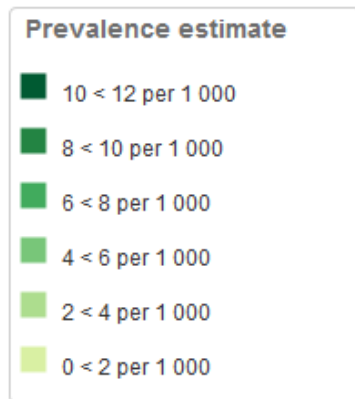
Injizierender Drogenkonsum



{ Rolle von sexueller Übertragung?
MSM* (hier Rolle von HIV-Infektion, STDs**)
Haft und injizierbare Drogen, Tätowierungen
Weitere Faktoren (z.B. nosokomial)



Problem drug use: estimate of prevalence among all adults (15-64 years old)



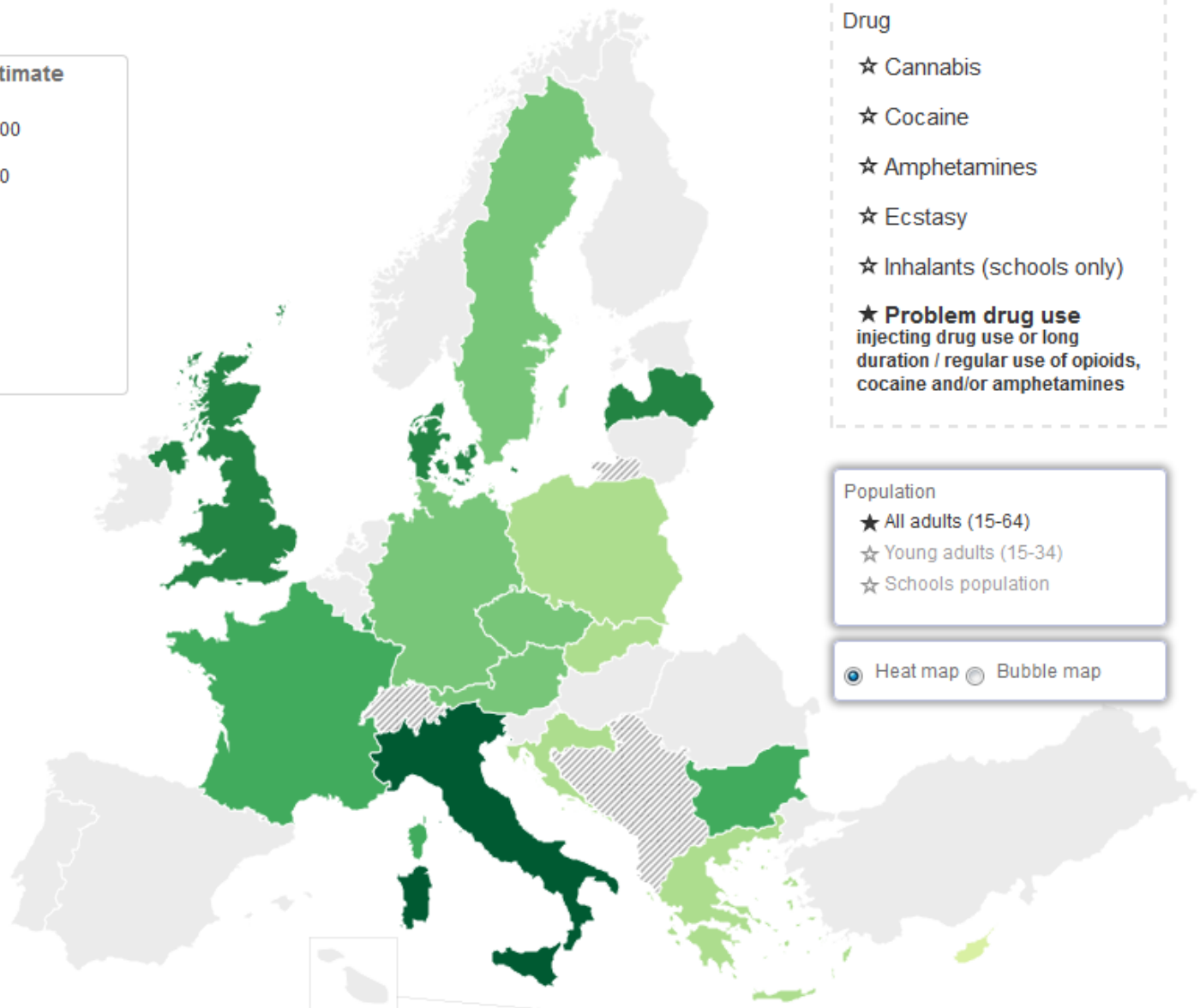
Drug

- ★ Cannabis
- ★ Cocaine
- ★ Amphetamines
- ★ Ecstasy
- ★ Inhalants (schools only)
- ★ **Problem drug use**
injecting drug use or long
duration / regular use of opioids,
cocaine and/or amphetamines

Population

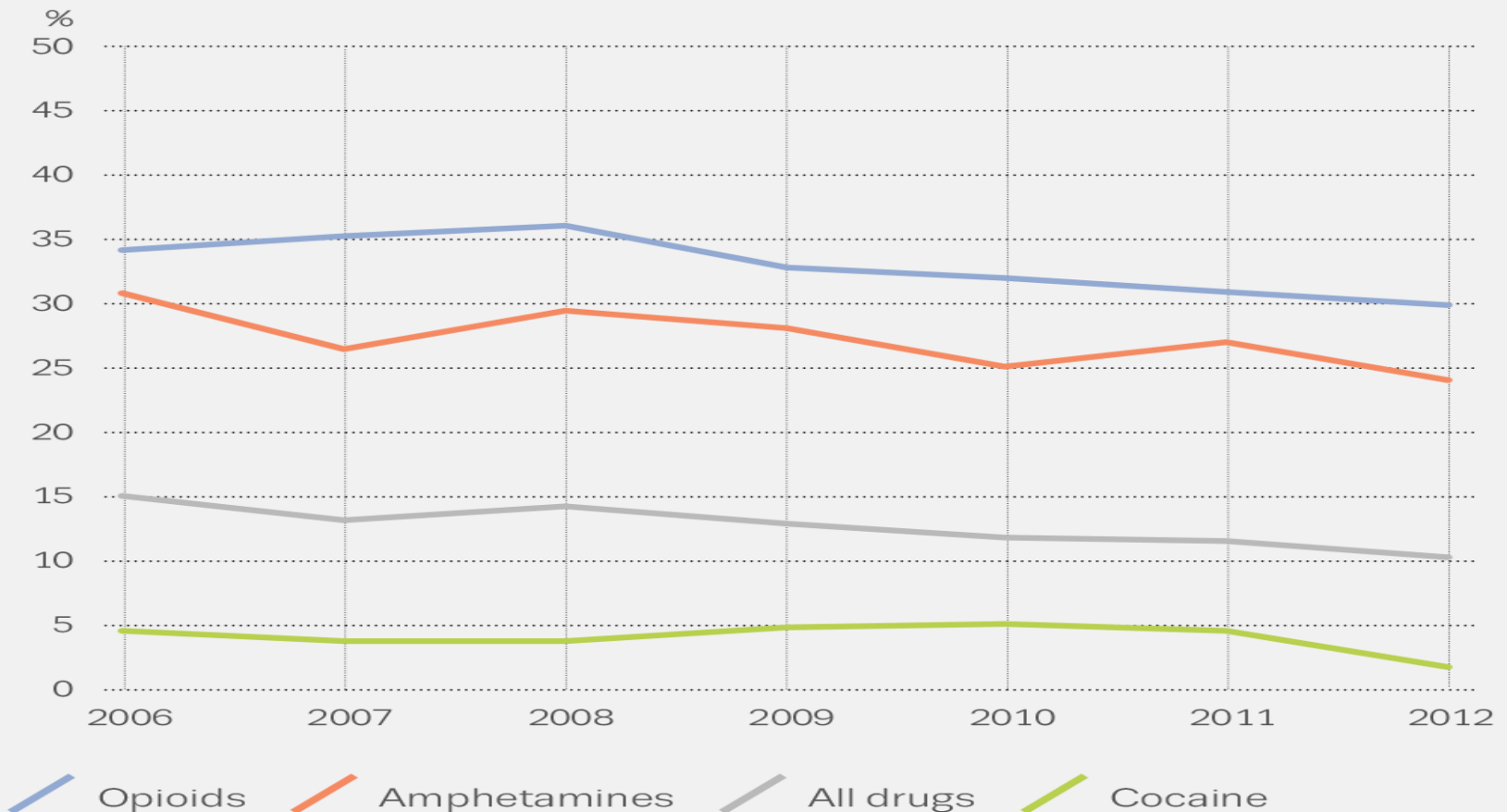
- ★ All adults (15-64)
- ★ Young adults (15-34)
- ★ Schools population

☒ Heat map ☐ Bubble map



Trends des injizierenden Drogenkonsums

Prevalence of injecting in last month among treatment entrants:
trends among new entrants



Prävalenz des riskanten Opioidkonsums in Deutschland, 2005-2013

Schätzung der Prävalenz riskanten Opioidkonsums von 2005 bis 2013 (Anzahl in 1.000, Altersgruppe 15-64 Jahre)

1) Anzahl der ambulanten Einrichtungen laut DSHS + Schätzung von 20 % verdeckten Teilnehmern.

2) Vgl. Kapitel 4.2.1 zur fehlenden Berechnung der auf Behandlungsdaten basierenden Schätzung für 2013.

DBDD 2014, spezielle Berechnung.

Datenquelle	Referenzjahr									Prä-valenz
	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	pro 1.000
Behandlung ¹⁾	137-163	130-154	110-130	164-195	163-194	167-198	171-203	153-182	²⁾	2,8-3,4
Polizei-kontakte	128-166	117-159	108-149	99-137	89-127	81-117	79-106	74-95	68-90	1,3-1,7
Drogen-todesfälle	79-96	103-130	99-113	117-178	91-119	82-137	63-91	62-65	57-59	1,05-1,10

Risikofaktoren für Hepatitis C

(Studien)

- **Blutspender:**

i.v. Drogengebrauch ⁷	OR 49,6
----------------------------------	---------

- **Injizierende Drogengebraucher:**

Spritzentausch ⁸	OR 9,7
-----------------------------	--------

Fehlen drogenfreier Phasen ⁹	OR 5,7
---	--------

Gefängnis ¹¹	OR 3,5
-------------------------	--------

Dauer des Drogengebrauchs ¹¹	OR 2,5
---	--------

Alter < 20 Jahre ¹¹	OR 2,5
--------------------------------	--------

⁷ Murphy EL; Hepatology 2000

⁹ Mansson AS; Scand J Infect Dis 2000

⁸ Stark K; Int J Epidemiol 1997

¹⁰ van Beek I; BMJ 1998

Haft

n=2,077

81% [79.1-82.5] **waren bereits inhaftiert***

- mittlere Haftdauer: 5 J
- Median 3,5 J; (1M – 30 J)
- im Mittel 5,6x inhaftiert

30% [27.3-31.7] **der jemals Inhaftierten haben in Haft Drogen injiziert**

11% [8.2-13.8] **der je Inhaftierten mit IVD haben in Haft ihren iv-Konsum begonnen**

* Alle Haftarten