

Aktuelle Seroprävalenz, Impfstatus und prädiktiver Wert der Leberenzyme für Hepatitis B bei Flüchtlingen in Deutschland

Annika Hampel*¹, Dr. med. Philipp Solbach*^{2,4}, Prof. Dr. med. Markus Cornberg^{2,4}, Prof. Dr. med. Reinhold Ernst Schmidt,^{3,4} Prof. Dr. med. Georg M.N. Behrens^{3,4}, Dr. med. Alexandra Jablonka^{3,4}

¹Klinik für Anästhesie, Notfallmedizin, Operative Intensivmedizin und Schmerztherapie, Klinikum Wolfsburg, Wolfsburg, Deutschland

²Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie, Endokrinologie, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland

³Klinik für Immunologie und Rheumatologie, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland

⁴Deutsches Zentrum für Infektionsforschung (DZIF), Standort Hannover-Braunschweig, Braunschweig, Deutschland

* gleichberechtigte Erstautoren

The final publication is available at <http://link.springer.com/article/10.1007/s00063-016-0203-7>

Korrespondenzautor

Alexandra Jablonka

Medizinische Hochschule Hannover

Klinik für Immunologie und Rheumatologie

Carl-Neuberg-Str. 1, 30625 Hannover

Jablonka.alexandra@mh-hannover.de

Zusammenfassung

Hintergrund. Über die Seroprävalenz, den Impfstatus und die Sensitivität der Leberenzymbestimmungen als Hinweis auf eine Hepatitis B bei Flüchtlingen, die im Rahmen der aktuellen Flüchtlingskrise nach Deutschland migrieren, existieren nur Schätzungen. **Ziel der Arbeit.** Dokumentation der Seroprävalenz und des Impfstatus von Hepatitis B bei Flüchtlingen in Norddeutschland im Jahr 2015. **Methoden.** In einer Querschnittsuntersuchung erfolgte in fünf Erstaufnahmeeinrichtungen im August 2015 bei 793 Patienten aller Altersgruppen eine Bestimmung der serologischen Marker einer Hepatitis B Virusinfektion (HBsAg, anti-HBc). Darüber hinaus wurden ALT, AST, Bilirubin, γ GT und alkalische Phosphatase bestimmt. Bei 258 Patienten wurden zusätzlich anti-HBs Antikörper bestimmt. **Ergebnisse.** 76,7 % der Untersuchten waren Männer, das mittlere Alter lag bei $28,8 \pm 11,4$ Jahren. 7,8 % waren Kinder unter 18 Jahren. Die Gesamtprävalenz von HBsAg betrug 2,3 %, die von anti-HBc Antikörpern 14,3 % (2,5 % und 14,5 % bei Männern und 1,2 % bzw. 13,5 % bei Frauen). Die höchste Prävalenz zeigte sich für das HBsAg zwischen dem 35. und 49. Lebensjahr mit 3,1 % und für das anti-HBc bei über 50-jährigen Flüchtlingen mit 38 %. 62 % der Untersuchten wiesen keine Immunität gegen Hepatitis B auf. 18,6 % der Gesamtpopulation waren geimpft, während bei Kindern unter 15 Jahren (n=12) 50 % einen Impfschutz aufwiesen. Der positive prädiktive Wert von erhöhter AST und ALT für das Vorliegen eines HBsAg war 0 bzw. 0,016. Nur zwei Patienten mit positivem HBsAg wiesen erhöhte Transaminasen auf. **Diskussion.** Diese Studie zeigte eine höhere Prävalenz von HBsAg und anti-HBc bei Flüchtlingen in Deutschland im Vergleich zur deutschen Normalbevölkerung. Leberenzyme sind für das Screening auf Hepatitis B in dieser Population wenig hilfreich.

Schlüsselwörter

Flüchtlinge, Asylbewerber, Hepatitis B, Impfung, Leberenzyme

Hepatitis B virus in refugees in Germany – seroprevalence and vaccination status

Abstract

Background. Currently only vague estimates of seroprevalence and vaccination status of viral hepatitis B (HBV) in refugees arriving in Germany during the current refugee crisis exist.

Objectives. To assess the prevalence of hepatitis B in refugees arriving in northern Germany in 2015. **Methods.** A cross-sectional study in 793 patients from all age groups tests for serological markers of hepatitis B virus infection (HBsAg, anti-HBc) and liver enzymes (ALT, AST, bilirubin, γ GT, alkaline phosphatase) were performed in August 2015 in reception centers in northern Germany. In 258 patients anti-HBs antibodies were assessed. **Results.**

76.7 % of the tested refugees were male, the median age was 28.8 ± 11.4 years, 7.8 % were children under the age of 18. The overall prevalence of HBsAg and total anti-HBc was 2.3 % and 14.0 % respectively (2.5 % and 14.5 % in men; 1.2 % and 13.5 % in women). Prevalence was highest in 35 to 49-year-old patients for HBsAg (3.1 %) and for refugees over 50 years for anti-HBc (38 %). 62 % had no immunity to Hepatitis B. 18.6 % had been vaccinated against Hepatitis B, while 50 % of children aged up to 15 years (n=12) had been vaccinated. Positive predictive values of elevated AST and ALT for detection of HBsAg was 0 and 0.016, respectively. Only two patients with a positive HBsAg had elevated transaminases. **Conclusions.** This study showed a high prevalence of HBsAg in a German refugee sample in comparison to the general German population. Liver enzymes are not an appropriate tool for screening for hepatitis B virus infection.

Keywords

Refugees, Asylum seeker, Hepatitis B, Vaccination, Liver enzymes

In den Ländern des Nahen und Mittleren Ostens sowie Nordafrikas herrschen aktuell politische Unruhen und militärische Auseinandersetzungen (bezogen auf die Jahre 2015/2016). Viele Länder Europas sind hierdurch mit einem großen Flüchtlingsstrom konfrontiert, der sich von dem der letzten Jahre sowohl in der Zusammensetzung der Herkunftsländer als auch in der Anzahl der Flüchtlinge deutlich unterscheidet. Allein in Deutschland werden im Jahr 2015 mindestens achthunderttausend Flüchtlinge, vor allem aus Syrien, Albanien und dem Kosovo erwartet [1], viermal so viele Menschen wie im Vorjahr. Im Vergleich zum Jahr 2014 wurden bis August 2015 mehr als eine Verdoppelung der Asylbeantragungen (+132,2 %) vom Bundesamt entgegen genommen [2].

Durch den anhaltenden Flüchtlingszustrom nimmt auch der Andrang auf eine medizinische Versorgung zu. Flüchtlinge haben laut Asylbewerberleistungsgesetz derzeit nur Anspruch auf die „Behandlung akuter Erkrankungen und Schmerzzustände“. Eine einheitliche Regelung zur Umsetzung auf Bundesebene gibt es nicht, die genaue Ausgestaltung regeln die betroffenen Länder und Kommunen selbst. Bozorgmehr et al. fanden Hinweise, dass in Deutschland ein restriktiver Zugang zur regulären Versorgung letztendlich höhere Gesundheitskosten verursacht [3].

Der aktuelle Flüchtlingsstrom unterliegt Schwankungen in der Rate an Flüchtlingen aus verschiedenen Herkunftsländern. Welche Änderungen sich daraus im Hinblick auf die Prävalenz von Infektionserkrankungen ergeben, ist wissenschaftlich weitgehend unbekannt.

Für das deutsche Gesundheitssystem wird in Zukunft nicht nur der Import akuter, sondern auch chronischer Infektionserkrankungen eine große Herausforderung darstellen, da diese im aktuellen Versorgungskonzept noch nicht abgebildet sind. Die Hepatitis B Virusinfektion (HBV) stellt hierfür ein gutes Beispiel dar. Die „Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland“ (DEGS1) zeigte innerhalb von 10 Jahren einen Rückgang der HBsAg-Prävalenz von 0,8 % auf 0,3 % [4]. In Deutschland leben derzeit schätzungsweise 400.000 bis 600.000 Menschen mit einer chronischen HBV Infektion (HBsAg positiv), wobei mehr als die Hälfte einen Migrationshintergrund haben. Bei einer Erhebung des Hepatitis B Serostatus

von 1.313 Menschen aus Norddeutschland mit Migrationshintergrund konnte 2014 eine Prävalenz des HBsAg von 3,6 % nachgewiesen werden [5]. Dies entspricht einer etwa fünf- bis zehnfach erhöhten Prävalenz im Vergleich zur deutschen Bevölkerung. Durch eine weitere Zuwanderung von Flüchtlingen und Asylbewerbern wird sich voraussichtlich die Prävalenz in Deutschland erhöhen. Die Anzahl HBsAg positiver Menschen liegt weltweit bei schätzungsweise 250 Millionen. Jährlich sterben circa 700.000 Menschen an den direkten oder indirekten Folgen einer HBV-Infektion [6]. Geographische Regionen weisen eine unterschiedliche Prävalenz von HBsAg-Trägern auf. Weltweit entspricht die Seroprävalenz des HBsAg ca. 3,6 %, mit der höchsten Prävalenz in afrikanischen (8,8 %) und west-pazifischen Staaten (5,3 %) [7]. In den Regionen der aktuellen Flüchtlingswelle liegt die Rate an Personen mit einem positiven HBsAg für Syrien bei 2,6 %, Albanien 7,8 %, Serbien 0,5 %, Afghanistan 1,6 %, Irak 0,7 % [7].

Chironna et al. zeigten 2003 bei 1.005 irakischen und türkischen Flüchtlingen, dass die Prävalenz des HBsAg zwischen 2,2 % und 6,8 % sowie des anti-HBc zwischen 12,7 % und 35,6 % liegt. Trotz universeller Impfempfehlung waren nur 10 % aller Kinder unter 10 Jahren geimpft [8]. Eine Studie aus Malta konnte 2010 zeigen, dass 6,2 % der getesteten Asylbewerber HBsAg positiv sind [9]. Die Prävalenz von Hepatitis B Serummarkern lag in einer kleinen türkischen Studie im ähnlichen Bereich mit 6,4 % für das HBsAg, 12,6 % für anti-HBs und 0,4 % für ein isoliertes anti-HBc [10]. In einer Studie aus Italien in Erstaufnahmeeinrichtungen war 2008 im Serum von Flüchtlingen in 8,3 % ein HBsAg nachweisbar sowie in 45,6 % ein anti-HBc [11]. In einer Studie von Heidrich et al. an Migranten in Deutschland, vor allem aus dem östlichen Mittelmeer, konnte bei 32,5 % anti-HBc und bei 3,6 % ein HBsAg gefunden werden [5]. In einer Querschnittstudie türkischer Migranten in Deutschland wiesen 25,5 % aller Teilnehmer eine anti-HBc Positivität auf, 5 % ein HBsAg [12].

Die in diesen Studien gemessenen Prävalenzen von positivem HBsAg von 2,2 – 8,3 % hängen von der Zusammensetzung der Studienpopulationen ab, die sich deutlich in Bezug

auf die Herkunftsländer der Teilnehmer, der Altersverteilung und den sozioökonomischen Status unterscheiden. Sie sind somit nur schwer auf den aktuellen Flüchtlingsstrom übertragbar, sodass die Prävalenz der Hepatitis B in der aktuellen Situation nicht bekannt ist.

Neben der Prävalenz der chronischen Hepatitis B ist unbekannt, welcher Anteil der eintreffenden Flüchtlinge geimpft ist oder bereits eine Immunität aufweist. Insbesondere durch die räumliche Enge und Unterbringung in Massenunterkünften könnte die Übertragung der Hepatitis B gefördert werden. Die Ständige Impfkommission (STIKO) empfiehlt für seronegative Flüchtlinge eine Impfung gegen Hepatitis B [13]. Die eigentliche Herausforderung dieser Empfehlungen sind allerdings ein stringentes Management und Nachverfolgung der serologischen Testungen (bei Grundimmunisierung im Kindes- und Jugendalter nicht erforderlich), welche gerade in Erstaufnahmeeinrichtungen mit kurzen Verweildauern, unzureichender Registrierung und eigenmotivierter Migration häufig nur schwer umzusetzen ist.

In der vorliegenden Auswertung der Routinedaten wird eine erste Datengrundlage zu serologischen Markern der Hepatitis B Infektion in fünf Flüchtlings-Erstaufnahmelagern in Norddeutschland gegeben. Diese Studie stellt nach unserem Wissen die erste Möglichkeit dar, die Prävalenz der Hepatitis B und den Impfstatus der aktuellen Flüchtlingspopulation abzuschätzen. Dies ist angesichts der weiter schnell zunehmenden Flüchtlingszahlen von großer Bedeutung, um evidenzbasierte Empfehlungen zum Screening und zur Impfung dieser Population zu entwickeln.

Methoden

Im August 2015 wurde in fünf zentralen Erstaufnahmeeinrichtungen in Norddeutschland Flüchtlingen eine ärztliche Behandlung angeboten. Nach Aufklärung in der jeweiligen Landessprache wurde jedem Flüchtling, der sich aufgrund von akuten Beschwerden in ärztliche Behandlung begab, im Rahmen einer ersten Routineversorgung eine Blutentnahme zur Testung auf sexuell übertragbare Erkrankungen wie HIV und Syphilis [14] und

impfpräventable Erkrankungen wie Masern, Mumps, Röteln, Varizellen inklusive einem Test auf eine Hepatitis B Virusinfektion angeboten. Dies erfolgte um gemäß Leitlinie der deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) [15] bei erwarteter erhöhter Hepatitis B Prävalenz in den Herkunftsländern und gemäß STIKO Empfehlungen zur Impfung gegen Hepatitis B den Serostatus zu bestimmen. Bei Patienten unter 18 Jahren wurden das Einverständnis der Erziehungsberechtigten und die Zustimmung des Kindes eingeholt. Zur Einordnung in einen Referenzwertbereich wurden zusätzlich das Alter und das Geschlecht dokumentiert. Insgesamt wurden 801 Flüchtlinge untersucht, wovon 793 Flüchtlinge eine Testung auf Hepatitis B wünschten.

Die Hepatitis-Serologie wurde in einem gemäß DIN EN ISO 15189:2014 zertifizierten, kommerziellen Labor mit Hilfe eines Routineessays analysiert und umfasste HBsAg, anti-HBs sowie anti-HBc. Die Interpretation anhand der Referenzwerte erfolgte nach den Hersteller-Informationen. Die Testung auf anti-HBs wurde im Verlauf eingestellt, da Hepatitis B Grundimmunisierung in den Erstaufnahmeeinrichtung nicht umsetzbar erschien. Als Referenzwerte der Leberwerte wurden angenommen für Frauen: AST < 35 U/l, ALT < 35 U/l, AP 35-105 U/l, γ GT < 38 U/l. Bilirubin < 1,1 mg/dl; Referenzwerte für Männer: AST < 50 U/l, ALT < 50 U/l, AP 40-130 U/l, Gamma-GT < 60, Bilirubin < 1,1 mg/dl.

Die statistische Auswertung erfolgte mittels IBM SPSS Version 23. Das 95 % Konfidenzintervall (KI) wurde mittels Bootstrapping berechnet. Ein p-Wert unter 0,05 wurde als statistisch signifikant betrachtet. Quantitative Werte wurden als Mittelwerte mit Standardabweichung angegeben.

Für die Auswertung erfolgte die Einteilung in die Altersgruppen: 0 – 17 ,18 – 24, 25 – 34, 35 – 49 und älter als 50 Jahre.

Ergebnisse

Im Rahmen der medizinischen Erstversorgung von Flüchtlingen gaben insgesamt 793 der Flüchtlinge, hauptsächlich junge Männer, zur routinemäßigen Laboruntersuchung ihr

Einverständnis. 171 (21,6 %) waren Frauen, 608 (76,7 %) waren Männer, von 14 (1,77 %) wurde das Geschlecht nicht dokumentiert.

Das mittlere Alter aller Flüchtlinge lag bei $28,8 \pm 11,4$ Jahren, für Männer bei $28,2 \pm 11,4$ Jahren und für Frauen bei $30,9 \pm 11,1$ Jahren. Das jüngste Kind war 3 Jahre, der älteste Erwachsene 76 Jahre (siehe Abbildung 1). Insgesamt waren 62 (7,81 %) Kinder und Jugendliche bis 17 Jahre. Von insgesamt 51 (6,43 %) Flüchtlingen lag das Alter nicht vor.

Die alters- und geschlechterspezifische Prävalenz von Hepatitis B Markern ist in Tabelle 1 dargestellt.

Die Gesamtprävalenz des HBsAg lag bei 2,3 %, bei Männern bei 2,5 % (95 % KI 1,3-3,8) und bei Frauen bei 1,2 % (95 % KI 0-2,9). Insgesamt waren 14,0 % aller Flüchtlinge anti-HBc positiv. 15 % (95 % KI 11,8-17,3) der Männer waren anti-HBc positiv und 14 % (95 % KI 8,8-18,7) der Frauen. Die höchste Prävalenz zeigte sich für das HBsAg in der Altersgruppe zwischen dem 35. und 49. Lebensjahr mit 3,1 % (95 % KI 0,8-6,9) und für das anti-HBc bei den über 50-jährigen mit 38 % (95 % KI 22,5-52,5; n=40). Die Prävalenz des anti-HBc nimmt mit steigendem Alter zu (siehe Abbildung 2).

Als potenzielle Screeningparameter auf eine mögliche Hepatitis wurden Leberwerte bestimmt. Für n=779 Flüchtlinge liegen Leberparameter vor. N=124 Patienten (15,9 %) wiesen eine erhöhte ALT, 45 Patienten (5,8 %) eine erhöhte AST auf. Der positiv prädiktive Wert (PPV) für ein vorliegendes HBsAg lag für die AST bei 0 und für die ALT bei 0,016. Der negativ prädiktive Wert (NPV) lag für die AST und ALT bei 0,974. Die AST und die ALT haben eine Spezifität von 0,941, bzw. 0,839. In keinem Fall lag bei einem nachweisbaren HBsAg eine erhöhte AST vor und in nur 2 Fällen eine erhöhte ALT mit 58 U/l und 107 U/l vor. Bei einem Patienten lag ein isoliertes HBsAg vor, allerdings keine erhöhten Transaminasen. Alle anderen HBsAg positiven Patienten waren gleichzeitig anti-HBc positiv.

Bei N=239 Flüchtlingen lagen Daten zu anti-HBs Antikörperkonzentrationen vor. 62,4 % (n=161) der Flüchtlinge besaßen keine Immunität gegen Hepatitis B (anti-HBs und anti-HBc

negativ). Bei 8,5 % (n=22) bestand ein anti-HBs Titer von kleiner 100 U/l, bei 10,1 % (n=26) bestand ein Titer von > 100 U/l. 19,0 % (n=49) hatten bereits Kontakt mit dem Hepatitis B Virus (anti-HBc und/oder HBsAg positiv) und benötigten keine Impfung.

Diskussion

Diese retrospektive deskriptive Datenanalyse zeigt erste Daten zur Prävalenz einer Hepatitis B Virusinfektion in einem großen Flüchtlingskollektiv in Erstaufnahmelagern in Norddeutschland auf. Anhand bereits erhobener Daten in der Vergangenheit, zeigte sich im Vergleich zur Gesamtprävalenz von 0,4 % positiven HBsAg-Trägern in Deutschland erwartungsgemäß eine höhere Prävalenz der ankommenden Flüchtlinge in Deutschland von 2,3 % [4].

Im Vergleich zu einer aktuellen deutschen Untersuchung bei Immigranten, vor allem aus der östlichen Mittelmeerregion und Osteuropa ist die Prävalenz von HBsAg-Trägern tendenziell niedriger, wobei in der aktuellen Kohorte der Altersdurchschnitt niedriger lag und deutlich mehr Männer eingeschlossen waren [5].

Das Problem einer erhöhten Hepatitis B Prävalenz in den Herkunftsländern der Migranten ist in Deutschland nicht neu. Nach konservativen Schätzungen des Bundesministeriums des Innern für August 2015 werden 800.000 Flüchtlinge erwartet, was 18.400 neuen HBsAg positiven Patienten entsprechen würde.

Interessanterweise fanden sich in unseren Untersuchungen keine Hinweise auf eine deutliche entzündliche Aktivität der Hepatitis B. Nur bei zwei Patienten fanden sich erhöhte Leberwerte und eine vermeintliche Therapieindikation. Auf den ersten Blick wären die Therapiekosten somit überschaubar. Allerdings kann zu den restlichen HBsAg positiven Personen nicht klar gesagt werden, ob es sich um Personen mit einer Behandlungsindikation handelt, da die chronische Hepatitis B sehr dynamisch verlaufen kann und Transaminasen, insbesondere bei HBeAg negativer Hepatitis, stark fluktuieren können. HBV-DNA Werte lagen leider nicht vor. Es kann sich also sowohl um hochvirämische HBsAg Träger, die auch

als immuntolerante Patienten bezeichnet werden, oder aber um niedrig virämische inaktive HBsAg-Träger handeln.

Auch wenn sich anhand der Laborwerte aktuell keine Therapieindikation ergibt, sollten alle HBsAg positiven Personen überwacht werden, da sich jederzeit eine Therapieindikation ergeben kann. Grundsätzlich können HBsAg-Träger im Verlauf spontan reaktivieren, insbesondere unter Immunsuppression [15].

Generell sollten alle HBsAg positiven Patienten im ersten Jahr nach Diagnosestellung dreimal ärztlich vorgestellt werden, um einen Transaminasenanstieg frühzeitig zu erkennen. Im Folgenden sollten alle 6 – 12 Monate Kontrollen erfolgen. Dies bedeutet, dass die 2,3 % HBsAg-Träger bei leitliniengerechter Surveillance in jedem Fall Kosten für das Gesundheitssystem verursachen würden. Gemäß Asylbewerberleistungsgesetz besteht derzeit allerdings nur Anspruch auf die Behandlung akuter Erkrankungen, sodass diese Überwachung zumindest in der ersten Zeit nicht finanziert werden würde. Eine Studie sowie eine Metaanalyse aus den Niederlanden und eine Studie aus Kanada konnten zeigen, dass ein Screening auf Hepatitis B zusammen mit frühzeitiger Behandlung bei Migranten kosteneffektiv ist [16–18]. Die durch das Screening entstehenden initial höheren Kosten, werden im Verlauf durch die geringeren Folgekosten aufgewogen.

Da in der vorliegenden Studie keine Hepatitis B Virus DNA analysiert wurde, ist es durchaus möglich, dass unter den jungen HBsAg-positiven Patienten, hochvirämische HBsAg-Träger sind, die hochansteckend sind. Eine Übertragung an nicht immune Personen ist somit möglich. Bei hohen HBV-DNA Konzentrationen reichen bereits minimale Blutmengen von 0,1 µl für eine Infektion aus. Dabei spielen nicht nur klassische Übertragungswege, wie z. B. die sexuelle oder parenterale Übertragung eine Rolle, sondern z. B. auch der gemeinsame Gebrauch von Rasiermessern. Auch körperliche Auseinandersetzungen mit Verletzungen dürfen somit als potenzielle Infektionsquelle nicht unbeachtet bleiben. Dies ist vor dem Hintergrund der schwierigen hygienischen Situation und den beengten Wohnverhältnisse als kritisch zu bewerten.

Auch wenn ein positiver anti-HBc Antigen Nachweis ohne HBsAg meist Ausdruck einer nicht infektiösen abgelaufenen Hepatitis B Infektion ist, kann auch von diesen Personen ein Infektionsrisiko ausgehen. Dies trifft vor allem für Patienten mit isoliertem anti-HBc zu, die keine anti-HBs Antikörper entwickeln. In einer Studie von syrischen Blutspendern wiesen 1,6 % dieses Profil auf. In diesen Patienten konnte bei 8 % in der PCR HBV nachgewiesen werden [19].

Der Anteil nicht immuner und damit vulnerabler Personen lag in der Untersuchung bei mehr als 60 %. Im Erwachsenenalter heilt zwar die akute HBV Infektion in über 95 % der Fälle klinisch aus (anti-HBc und anti-HBs nachweisbar), allerdings können ca. 0,5-1 % der akut Infizierten eine fulminante Hepatitis B entwickeln, für die ggf. später eine Lebertransplantation notwendig ist. Es gibt eine geringe Evidenz, dass zumindest in Kanada die Impfung von Migranten nicht kosteneffektiv ist [17]. Schätzungen aus Deutschland liegen hierzu derzeit nicht vor, die generelle Impfung gegen Hepatitis B für Flüchtlinge ist derzeit aber empfohlen.

Die WHO empfiehlt eine routinemäßige Impfung aller Neugeborenen gegen Hepatitis B [20]. Im Jahr 2014 konnte eine Impfquote von 82 % aller Neugeborenen weltweit erreicht werden. Die Einführung der Impfung im Kindesalter erfolgte in den Herkunftsländern in Syrien im Jahr 1992, in Albanien 1994 und in Afghanistan 2007 mit sehr unterschiedlichen Daten zur Impfquote je nach Datengrundlage [21, 22]. Die in dieser Kohorte ermittelte Impfquote von 50 % aller Kinder unter 15 Jahren passt zu einer Einführung einer Routineimpfung, die allerdings derzeit auf Grund von Krieg und Flucht nur unzureichend umgesetzt werden kann [22]. Einschränkend müssen aber die geringen Fallzahlen dieser Studie berücksichtigt werden. In Deutschland gilt die Impfempfehlung gegen Hepatitis B für alle Kinder.

Die eigentliche Herausforderung der Hepatitis B Infektion von Flüchtlingen liegt nicht im initialen Screening oder der ersten Impfung gegen Hepatitis B, sondern in der dauerhaften Nachverfolgung und Anbindung der Flüchtlinge an das deutsche Gesundheitssystem. Häufig werden initial erhobene Befunde nicht an die weiterbehandelnden Ärzte übermittelt, da

Flüchtlinge bereits vorher spontan migriert sind, nicht reidentifiziert werden konnten oder eine Verlegung bereits vor Eingang der serologischen Befunde erfolgt ist. Außerdem ist es auf Grund der sprachlichen und kulturellen Barriere häufig schwierig die Tragweite der Diagnose zu übermitteln und Motivation für eine Weiterverfolgung zu vermitteln.

Limitationen

Kritisch bleibt anzumerken, dass diese Auswertung nur einen ersten Überblick über die Prävalenz der Hepatitis B und des Impfstatus bei Flüchtlingen in Deutschland geben kann. Es handelt sich bei dieser Untersuchung um eine Auswertung von Routinedaten und nicht um eine prospektive Erhebung. Außerdem stellten sich die Patienten mit akuten Beschwerden zur ärztlichen Behandlung vor, sodass Selektionseffekte nicht ausgeschlossen werden können. Hierdurch könnte die Prävalenz eher überschätzt werden, da sich zumindest symptomatische Patienten mit einer Hepatitis B Infektion eher häufiger in dieser Kohorte finden sollten. Die Alters- und Geschlechtsverteilung der sich zur medizinischen Versorgung vorstellenden Patienten entspricht grundsätzlich der Verteilung der Flüchtlinge in den Erstaufnahmelagern [23]. Daten zum Herkunftsland wurden hier nicht mit übermittelt. Für die zusätzliche Stratifizierung nach den Herkunftsländern wären zusätzliche Daten, sowie eine größere Stichprobe erforderlich. Weitere Untersuchungen sollten daher an einer unselektierten Population unter Übermittlung der Herkunftsländer durchgeführt werden, wie Sie zum Beispiel im Rahmen einer systematischen Erstuntersuchung aller Flüchtlinge bei Aufnahme in das Lager erfolgen könnte.

Unklar bleibt in dieser Untersuchung, wie viele der hier identifizierten Personen eine infektiöse Hepatitis B haben, da eine Hepatitis B DNA nicht analysiert wurde. Dies können neben HBsAg positiven Personen auch Patienten mit einer okkulten Hepatitis B sein (anti-HBc positiv, HBV DNA positiv und HBsAg negativ).

Fazit

Die massiv ansteigenden Flüchtlingszahlen in Deutschland erfordern ein rationales und nachhaltiges Management der medizinischen Versorgung von Flüchtlingen. Hierzu ist es notwendig, fortlaufend und strukturiert solide Daten zu sammeln, um die Raten von Erkrankungen mit bevölkerungsmedizinischer Relevanz zu erfassen und für medizinische Empfehlungen zu berücksichtigen. Derzeit müssen die meisten Empfehlungen auf Expertenmeinungen und Schätzungen beruhen. Die hier berichteten Zahlen dienen dazu, Wissenslücken zu schließen und die Entwicklung von evidenzbasierten Empfehlungen zu unterstützen.

Interessenkonflikt

Die Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht. Alle Daten wurden im Rahmen der Routineversorgung gewonnen und vor der Auswertung vollständig anonymisiert.

Danksagung

Vielen Dank an die an der medizinischen Versorgung und Datenerhebung beteiligten Ärzte und dem medizinisches Personal, sowie Hanna Holst und Philipp Ahrens für die Unterstützung bei der Datenverarbeitung. Vielen Dank an das Deutsche Zentrum für Infektionsforschung welches im Rahmen der Strukturförderung diese Studie unterstützt hat.

Literatur

1. Bundesamt für Migration und Flüchtlinge (2015) Prognoseschreiben zur Zahl der im Verteilsystem EASY registrierten Personen nach § 44 Abs. 2 AsylVfG
2. Bundesamt für Migration und Flüchtlinge (2015) Schlüsselzahlen Asyl 1. Halbjahr 2015
3. Bozorgmehr K, Razum O (2015) Effect of Restricting Access to Health Care on Health

- Expenditures among Asylum-Seekers and Refugees: A Quasi-Experimental Study in Germany, 1994-2013. PLoS One 10:e0131483. doi: 10.1371/journal.pone.0131483
4. Poethko-Müller C, Zimmermann R, Hamouda O, et al. (2013) Die Seroepidemiologie der Hepatitis A, B und C in Deutschland. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz 56:707–715 DOI 10.1007/s00103-013-1673-x
 5. 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 26:1090–7 DOI: 10.1097/MEG.000000000000164
 6. Naghavi M, Wang H, Lozano R, et al. (2015) Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. Lancet 385:117–171 DOI: 10.1016/S0140-6736(14)61682-2
 7. Schweitzer A, Horn J, Mikolajczyk RT, et al. (2015) Estimations of worldwide prevalence of chronic hepatitis B virus infection: a systematic review of data published between 1965 and 2013. Lancet (London, England). DOI: 10.1016/S0140-6736(15)61412-X
 8. Chironna M, Germinario C, Lopalco PL, et al. (2003) Prevalence rates of viral hepatitis infections in refugee Kurds from Iraq and Turkey. Infection 31:70–4. DOI: 10.1007/s15010-002-3100-3
 9. Padovese V, Egidi AM, Melillo TF, et al. (2014) Prevalence of latent tuberculosis, syphilis, hepatitis B and C among asylum seekers in Malta. J Public Health (Oxf) 36:22–7. DOI: 10.1093/pubmed/fdt036
 10. Köse Ş, Kuzucu L, Gözaydın A et al. (2015) Prevalence of Hepatitis B and C Viruses Among Asylum Seekers in Izmir. J Immigr Minor Heal 17:76–78. DOI: 10.1007/s10903-013-9876-7
 11. Tafuri S, Prato R, Martinelli D et al. (2010) Prevalence of Hepatitis B, C, HIV and

- syphilis markers among refugees in Bari, Italy. *BMC Infect Dis* 10:213. DOI: 10.1186/1471-2334-10-213
12. Burgazli KM, Mericliler M, Sen C et al. (2014) The prevalence of hepatitis B virus (HBV) among Turkish immigrants in Germany. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 18:869–74
 13. STIKO (2015) Empfehlungen der Ständischen Impfkommision (STIKO) am RKI- Stand:August 2015. *Epidemiol Bull* 105–114. DOI: 10.17886/EpiBull-2015-001
 14. Jablonka A, Solbach P, Nothdorft S et al. (2015) Aktuelle Seroprävalenz von Syphilis und HIV bei Flüchtlingen in Deutschland. *Dtsch medizinische Wochenschrift* in review
 15. Cornberg M, Protzer U, Petersen J et al. (2011) Aktualisierung der S 3-Leitlinie zur Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Hepatitis-B-Virusinfektion. *Z Gastroenterol* 49:871–930. DOI: 10.1055/s-0031-1273462
 16. Veldhuijzen IK, Toy M, Hahné SJM et al. (2010) Screening and early treatment of migrants for chronic hepatitis B virus infection is cost-effective. *Gastroenterology* 138:522–30. DOI: 10.1053/j.gastro.2009.10.039
 17. Wong WWL, Woo G, Jenny Heathcote E et al. (2011) Cost effectiveness of screening immigrants for hepatitis B. *Liver Int* 31:1179–90. DOI: 10.1111/j.1478-3231.2011.02559.x
 18. Hahné SJM, 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. DOI: 10.1186/1471-2334-13-181
 19. Muselmani W, Habbal W, Monem F (2014) Prevalence of “anti-HBc alone” among Syrian blood donors. *J Infect Dev Ctries* 8:1013–5. DOI: 10.3855/jidc.3827
 20. World Health Organization (2009) Hepatitis B vaccines: WHO position paper. *Wkly Epidemiol Rec* 84:405–420. DOI: 10.1016/j.vaccine.2009.10.110
 21. World Health Organization (2015) WHO-UNICEF estimates of HepB3 coverage.

22. World Health Organization (2015) WHO vaccine-preventable diseases: monitoring system. 2015 global summary
23. Grote U, Wildenau G, Behrens G et al. (2015) Primärärztliche Versorgung von Flüchtlingen in Deutschland – Erste Daten zu Demographie und Behandlungsanlässen nach Etablierung einer medizinischen Grundversorgung in Zentralen Erstaufnahmen. *Anästhesiologie und Intensivmed* 56:654 – 660

Abbildungslegenden

Abbildung 1: Verteilung der Altersgruppen nach Geschlecht

Abbildung 2: Prävalenz der anti-HBc Antikörper nach Altersgruppen

Abbildungen

Abbildung 1:

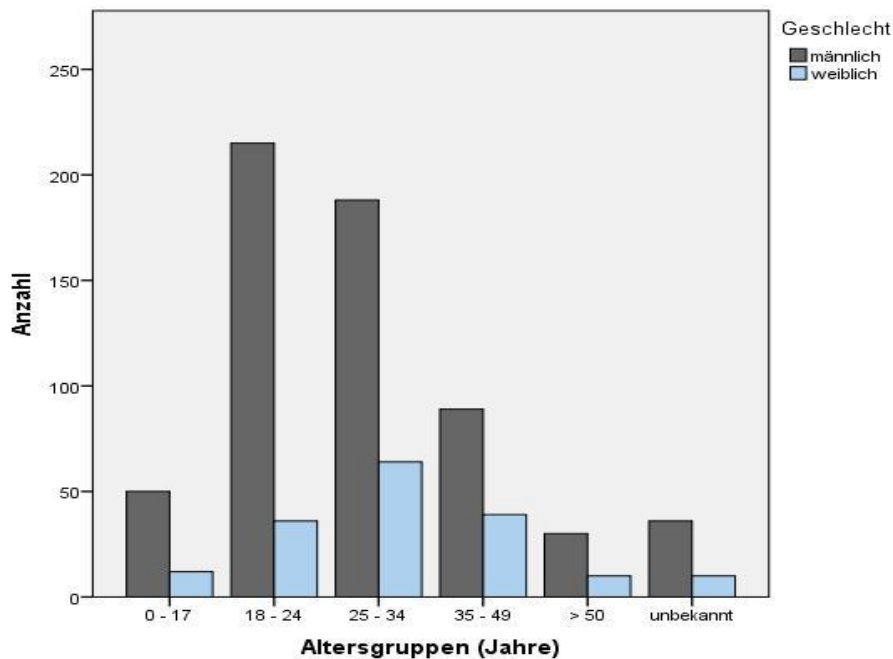
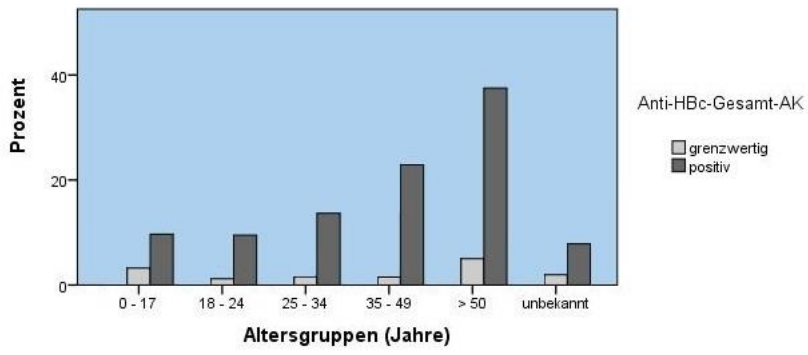


Abbildung 2:



Tabellen mit Tabellenüberschriften

Tabelle 1: Prävalenz von Hepatitis B Markern in Beziehung zum Alter und Geschlecht

Alter (Jahre)	Anzahl (absolut)	HBsAg					anti-HBc				
		positiv	grenzwertig	negativ	% pos	95 % KI	positiv	grenzwertig	negativ	% pos	95 % KI
0-17	62	1	1	60	1,6	(0-4,8)	6	2	54	9,7	(3,2-17,7)
männlich	50	0	1	49	0	0	5	2	43	10	(2,0-19,9)
weiblich	12	1	0	11	8,3	(0-25)	1	0	11	8,3	(0-25)
18-24	253	7	1	245	2,8	(0,8-5,1)	24	3	226	9,5	(5,9-13,4)
männlich	215	6	1	208	2,8	(0,9-5,1)	21	3	191	9,8	(6,0-14)
weiblich	36	1	0	35	2,8	(0-8,3)	3	0	33	8,3	(0-16,7)
25-34	256	5	0	251	2	(0,4-3,9)	35	4	217	14	(9,9-18)

männlich	188	5	0	183	2,7	(0,5-5,3)	28	3	157	15	(10,1-20,7)
weiblich	64	0	0	64	0	0	7	1	56	11	(3,1-18,8)
35-49	131	4	2	125	3,1	(0,8-6,9)	30	2	99	23	(15,3-30,5)
männlich	89	4	0	85	4,5	(1,1-9,0)	22	2	65	25	(15,7-34,8)
weiblich	39	0	0	39	0	0	7	0	32	18	(7,7-30,8)
>50	40	0	0	40	0	0	15	2	23	38	(22,5-52,5)
männlich	30	0	0	30	0	0	12	1	17	40	(23,3-60)
weiblich	10	0	0	10	0	0	3	1	6	30	(0-60)
unbekannt	51	1	1	49	2	(0-5,9)	4	1	46	7,8	(2,0-17,6)
männlich	36	0	0	36	0	0	0	0	36	0	0
weiblich	10	0	0	10	0	0	2	1	7	20	(0-40)
total	793	18	5	770	2,3	(1,3-3,4)	114	14	665	14	(11,9-16,9)
männlich	608	15	2	591	2,5	(1,3-3,8)	88	11	509	15	(11,8-17,3)
weiblich	171	2	0	169	1,2	(0-2,9)	23	3	145	14	(8,8-18,7)