

Aus dem Bayerischen Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit in
Oberschleißheim

Präsident: Prof. Dr. Christian Weidner

**Laborbasierte Analyse des Hepatitis-B- und HIV-Status der asylsuchenden Population in Bayern
in den Jahren 2015 bis 2017**

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Swetlana Ackermann
aus Karaganda (Kasachstan)

2023

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. Dr. Andreas Sing

Mitberichterstatter: Prof. Dr. Karl-Heinz Herbinger

Mitbetreuung durch den
promovierten Mitarbeiter: Dr. Nikolaus Ackermann

Dekan: Prof. Dr. med. Thomas Gudermann

Tag der mündlichen Prüfung: 19.10.2023

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	4
Abbildungsverzeichnis	7
Tabellenverzeichnis	9
Abkürzungen	12
Einleitung.....	14
1. Asylsuchende in Bayern in den Jahren 2015 bis 2017.....	14
1.1 Entwicklung der Asylanträge in den Jahren 2015 bis 2017	14
1.2 Definition Migrant, Flüchtling, Asylsuchender	14
1.3 Gesundheitsuntersuchung der Asylsuchenden in Bayern.....	15
2. HIV- Infektion.....	17
2.1. Definition, Prävalenz und Übertragung von HIV	17
2.2 Typen und Subtypen von HIV	18
2.3 Struktur und Aufbau des HI-Virus	19
2.4 Infektionsverlauf.....	21
2.5 CDC-Klassifikation.....	23
2.6 HIV-Diagnostik	24
2.6.1 Prozedere der HIV-Stufendiagnostik.....	24
2.6.1.1 Stufendiagnostik nach grenzwertigem oder reaktivem Ergebnis im HIV-Screeningtest	25
2.6.1.2 Bestätigung einer HIV-Infektion durch HIV-NAT	26
2.6.1.3 Interpretation der quantitativen HIV-1-NAT im Rahmen der Bestätigungsdiagnostik	27
2.6.2 HIV-Suchtest	28
2.6.3 HIV-Bestätigungstest/ Immunoblot	29
2.6.4 HIV-Schnelltests und HIV-Selbsttest.....	31
2.6.5 Diagnostisches Fenster	32
2.7 HIV-Therapie.....	32
3. Hepatitis-B Infektion.....	34
3.1 Prävalenz und Übertragung der Hepatitis B.....	34
Infektionswege der Hepatitis B.....	35
3.2 Struktur und Aufbau des HBV	35
3.3 Immunreaktion bei HBV	35
3.4 Verlaufsformen, Klinik und Syndrome einer Hepatitis B Infektion	36

3.4.1 Akute Hepatitis B.....	36
3.4.2 Chronische Hepatitis B	36
3.4.3 Sonderformen der Hepatitis B.....	37
3.4 Diagnostik und serologische Marker der Hepatitis B-Infektion	37
3.5 Therapie der chronischen Hepatitis B	39
Fragestellung und Zielsetzung.....	40
Material und Methoden.....	42
4.1 Datenerhebung.....	42
4.2 Messmethoden.....	43
4.2.1 Durchführung der quantitativen PCR.....	43
4.2.2 Durchführung der ELISA-Technik.....	44
4.2.3 Durchführung des IB-Verfahrens.....	45
4.2.4 Blutprobenbearbeitung Hepatitis B und HIV.....	46
4.2.4.1 Labordiagnostischer Algorithmus Hepatitis B	46
4.2.4.2 Labordiagnostischer Algorithmus HIV	46
4.2.5 Definitionen für den labordiagnostischen Nachweis von HIV und Hepatitis B.....	49
Ergebnisse	50
5.1 Überblick über alle Proben.....	50
5.1.1 Geschlechter- und Altersverteilung.....	50
5.1.2 Altersverteilung	52
5.1.3 Geschlechterverteilung der auf Hepatitis B und HIV getesteten Proben 2015-2017 in den einzelnen Altersgruppen: (männlich, weiblich, unbekannt)	53
5.1.4 Herkunftsverteilung.....	56
6. Ergebnisse der auf HIV-getesteten Proben	60
6.1 Überblick über alle Proben.....	60
6.1.1 Geschlechtsangaben bei HIV1 IB positiven Proben.....	62
6.1.2 Altersangaben	63
6.1.3 Alters- und Geschlechterverteilung.....	63
6.1.4 Herkunftsverteilung der HIV-positiven IB-Tests	66
6.1.5 Verteilung HIV-1- positiver IB-Tests nach Geschlecht und HKL 2015-2017	70
6.1.6 Verteilung HIV-reaktiver Screeningtests nach Geschlecht und HKL 2015-2017	71
7. Ergebnisse der auf Hepatitis B getesteten Proben.....	75
7.1 Überblick über alle Proben.....	75
7.2 Proben mit Nachweis von anti-HBs, anti-HBc ohne Nachweis von HBsAg, 2015-2017	77

7.2.1 Geschlechts-, Alters- und Herkunftsverteilung der Proben mit Nachweis von anti-HBs, anti-HBc und ohne Nachweis von HBsAg 2015-2017	78
7.3 Proben mit anti-HBs- Nachweis (Zustand nach Hepatitis- B-Impfung), 2015-2017	79
7.3.1 Geschlechts-, Alters- und Herkunftsverteilung der Proben mit anti-HBs-Nachweis (Zustand nach Hepatitis-B-Impfung) 2015-2017	79
7.4 Proben mit Hinweis auf eine Hepatitis B-Infektion (HBsAg positiv), 2015-2017	80
7.4.1 Geschlechts-, Alters- und Herkunftsverteilung der Proben mit Hinweis auf Hepatitis B-Infektion 2015-2017	80
7.4.2 Verteilung HBsAg- positiver Proben nach Geschlecht und HKL 2015-2017	81
7.5 HBsAg- und HBeAg- positive Proben, 2015-2017	83
7.6 Hepatitis B und HIV- Koinfektion	86
7.6.1 Überblick über alle Proben	86
7.6.2 Geschlechts-, Alters- und Herkunftsverteilung	86
Diskussion	92
8.1 HIV und Hepatitis B	92
8.2 HIV	92
8.3 Hepatitis B	95
8.4 HIV-HBV-Koinfektion	102
Zusammenfassung, Fazit und Schlussfolgerungen	105
Literaturverzeichnis	108
Danksagung	120

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Anzahl der Asylanträge von Januar 2014 bis Dezember 2017.....	14
Abbildung 2: HIV-Verteilung weltweit in Millionen nach UNAIDS.....	17
Abbildung 3: Subtypen von HIV-1, HIV-2 und rekombinante Formen.....	18-19
Abbildung 4: Aufbau des HIV Virions.....	20
Abbildung 5: Krankheitsverlauf einer HIV-Infektion	22
Abbildung 6: HIV-1 und HIV-2 Genprodukte, Proteine und Glykoproteine.....	27
Abbildung 7: Grundsätze für laborgestützte HIV-1/2-Antigen-Antikörper-Immunoassays	28
Abbildung 8: HIV-serologische Tests der ersten, zweiten, dritten und vierten Generation	29
Abbildung 9: Verfahren zur Durchführung eines HIV-1-Immunoblots	30
Abbildung 10: HIV-1 IB	30
Abbildung 11: Weltweite Hepatitis-B-Prävalenz.....	34
Abbildung 12: Prinzip des 5'-3' Nuklease-Assays (AB7900HT).....	45
Abbildung 13: Frauenanteil (in %) unterteilt nach Jahren 2015-2017.....	51
Abbildung 14: Probenzahl von Frauen/Männern nach Jahren 2015, 2016, 2017.....	52
Abbildung 15: Altersverteilung der auf Hepatitis B und HIV getesteten Proben 2015-2017.....	53
Abbildung 16: Geschlechterverteilung der auf Hepatitis B und HIV getesteten Proben in den einzelnen Altersgruppen.....	54
Abbildung 16A: Geschlechterverteilung der auf Hepatitis B und HIV getesteten Proben in den einzelnen Altersgruppen Jahr 2015.....	55
Abbildung 16B: Geschlechterverteilung der auf Hepatitis B und HIV getesteten Proben in den einzelnen Altersgruppen Jahr 2016.....	55
Abbildung 16C: Geschlechterverteilung der auf Hepatitis B und HIV getesteten Proben in den einzelnen Altersgruppen Jahr 2017.....	56
Abbildung 17: Verteilung der auf Hepatitis B und HIV getesteten Proben der 15 häufigsten HKL 2015-2017.....	58
Abbildung 17A: Verteilung der auf Hepatitis B und HIV getesteten Proben der 15 häufigsten HKL Jahr 2015.....	59

Abbildung 17B: Verteilung der auf Hepatitis B und HIV getesteten Proben der 15 häufigsten HKL Jahr 2016.....	59
Abbildung 17C: Verteilung der auf Hepatitis B und HIV getesteten Proben der 15 häufigsten HKL Jahr 2017.....	60
Abbildung 18A: Häufigkeiten an HIV-reaktiven Suchtest.....	61
Abbildung 18B: Häufigkeiten an bestätigten Tests im IB bei Proben mit positivem Suchtest (n=824).....	61
Abbildung 19: Verteilung HIV-positiver IB-Tests nach Alter und Geschlecht 2015-2017.....	64
Abbildung 19A: Verteilung HIV-positiver IB-Tests nach Alter und Geschlecht 2015.....	65
Abbildung 19B: Verteilung HIV-positiver IB-Tests nach Alter und Geschlecht 2016.....	65
Abbildung 19C: Verteilung HIV-positiver IB-Tests nach Alter und Geschlecht 2017.....	66
Abbildung 20: Verteilung HIV-positiver IB-Tests nach verschiedenen Herkunftsregionen 2015-2017.....	68
Abbildung 20A: Verteilung HIV-positiver IB-Tests nach verschiedenen Herkunftsregionen 2015.....	68
Abbildung 20B: Verteilung HIV-positiver IB-Tests nach verschiedenen Herkunftsregionen 2016.....	69
Abbildung 20C: Verteilung HIV positiver IB-Tests nach verschiedenen Herkunftsregionen 2017.....	69
Abbildung 21: Verteilung HIV-positiver IB-Tests nach Geschlecht und HKL 2015-2017.....	71
Abbildung 22A: Verteilung der auf Hepatitis B untersuchten Proben nach Hepatitis B-positiven Markern.....	76
Abbildung 22B: Verteilung der Hepatitis B-Marker positiven Proben nach jeweiliger Befundkonstellation	76
Abbildung 23: Verteilung der Hepatitis B-Marker positiven Proben nach Laborparametern....	77
Abbildung 24: Schema zur Auswertung der Proben mit unterschiedlichen Konstellationen der Hepatitis B-Markern.....	77
Abbildung 25: Verteilung der Proben mit Anti-HBs+/ Anti-HBc+/ HBsAg- /-Konstellation nach Alter 2015-2017.....	78
Abbildung 26: Schema zur Auswertung von Proben mit Hepatitis B und HIV- Koinfektion.....	86

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Stadieneinteilung der HIV-Infektion.....	23
Tabelle 2. Die klinischen Kategorien A bis C d der CDC- Klassifikation	24
Tabelle 3: Serologische Diagnostik bei V.a. akute HBV-Infektion.....	39
Tabelle 4: Serologische Diagnostik bei V.a. chronische HBV-Infektion.....	39
Tabelle 5: Untersuchungsparameter für das Sammeln von Informationen der Asylsuchenden.....	43
Tabelle 6: Diagnostische HIV und Hepatitis B-Tests.....	48
Tabelle 7: Testreagenzien für HIV und Hepatitis B.....	48
Tabelle 8: Gesamtzahl der getesteten Proben auf Hepatitis B und HIV 2015-2017.....	50
Tabelle 9: Gesamtzahl der getesteten Proben auf Hepatitis B und HIV nach Halbjahr 2015- 2017.....	50
Tabelle 10: Geschlechterverteilung der auf Hepatitis B und HIV getesteten Proben 2015- 2017.....	51
Tabelle 11: Geschlechterverteilung der auf Hepatitis B und HIV getesteten Proben unter Berücksichtigung von unbekanntem Geschlecht: gesamt 2015-2017 und einzelne Jahre 2015,2016,2017.....	51
Tabelle 12: Anzahl und Anteil auf Hepatitis B und HIV getesteter Proben nach Altersgruppen. Anteil (in %) der Männer und Frauen bezogen auf die Gesamtzahl männlicher /weiblicher Proben 2015-2017.....	52
Tabelle 13: Anzahl und Anteil auf Hepatitis B und HIV getesteten Proben der Männer und Frauen nach Altersgruppe 2015-2017 (unter Berücksichtigung von unbekanntem Geschlecht).....	53
Tabelle 14: Gesamtzahl und Anteil untersuchter Proben auf HIV und Hepatitis B in Jahren 2015, 2016, 2017 und Gesamt nach Herkunftsländern.....	57
Tabelle 15: Gesamtzahl und Anteil untersuchter Proben auf HIV und Hepatitis B in Jahren 2015, 2016, 2017 und Gesamt aus den sechs häufigsten Herkunftsländern.....	58
Tabelle 16: Anzahl und Anteil (%) der HIV reaktiven Suchtests 2015, 2016, 2017.....	60
Tabelle 17: Anzahl von Proben mit fraglichem IB-Ergebnis und negativer HIV-Viruslast.....	62
Tabelle 18: Geschlechtsangaben bei HIV-positiven IB-Tests: gesamt 2015-2017.....	62
Tabelle 19: Geschlechtsangaben: Anzahl und Anteil bei HIV-positiven IB-Tests.....	62

Tabelle 20: Anzahl und Anteil positiver IB-Tests nach Altersgruppen. Anzahl und Anteil der Männer und Frauen nach Gesamtzahl männlicher /weiblicher Proben 2015-2017.....	63
Tabelle 21: Anzahl und Anteil positiver IB-Tests nach Geschlecht und Altersgruppen 2015-2017.....	63
Tabelle 22: Anzahl positiver IB-Tests nach männlich/weiblich/unbekannt und nach Altersgruppen in den einzelnen Jahren 2015, 2016, 2017.....	64
Tabelle 23: Anzahl und Anteil (%) HIV positiver IB-Tests nach Herkunftsländern bezogen auf die gesamt untersuchten Probenzahlen mit positiven IB-Tests gesamt und in einzelnen Jahren 2015, 2016, 2017.....	67
Tabelle 24: Anteil der 5 jeweils häufigsten Herkunftsländangaben bei Proben mit HIV-1-positiven IB-Tests in den einzelnen Jahren 2015, 2016, 2017 und im Gesamt- Zeitraum 2015-2017.....	67
Tabelle 25: Anzahl und Anteil (%) HIV-positiver IB-Tests nach Geschlecht und HKL 2015-2017.....	70
Tabelle 26: Anteil (%) HIV- reaktiver Screeningtests und HIV-positiver IB-Tests nach HKL bezogen auf die gesamtuntersuchten Probenzahlen 2015-2017 (WHO, 2016).....	72
Tabelle 27: Anteil (%) der HIV- reaktiver Screeningtests und HIV-positiven IB-Tests nach Herkunftsländern bezogen auf die gesamt untersuchten Probenzahlen 2015, 2016, 2017 (WHO, 2016).....	73-74
Tabelle 28: Anzahl und Anteil (%) der untersuchten Proben auf Hepatitis B Infektion in den Jahren 2015-2017 aufgeteilt nach Halbjahr.....	75
Tabelle 29: Anzahl und Anteil (%) der seronegativen Proben auf Hepatitis B Infektion in Jahren 2015-2017 halbjährlich aufgeteilt.....	75
Tabelle 30: Anzahl und Anteil (%) der Proben mit Anti-HBs+/Anti-HBc+/HBsAg-/-Konstellation 2015, 2016, 2017.....	78
Tabelle 31: Anzahl und Anteil der Proben mit anti-HBs- Nachweis (Z. n Hepatitis- B-impfung 2015, 2016, 2017.....	79
Tabelle 32: Anzahl und Anteil der Proben mit Impfstatus 2015-2017.....	79
Tabelle 33: Anzahl und Anteil der HBsAg-positiven Proben 2015, 2016, 2017.....	80
Tabelle 34: Anzahl und Anteil (%) von Proben mit Anti-HBs+; mit Anti-HBs+/Anti-HBc+/HBsAg- und mit HBsAg+ nach Alter und Geschlecht 2015-2017.....	81

Tabelle 35: Anzahl und Anteil (%) von Proben mit Anti-HBs+/ Anti-HBc+/ HBsAg- und mit Anti-HBs+ nach Herkunftsländern bezogen auf die insgesamt untersuchten Probenzahlen 2015-2017.....	81-82
Tabelle 36: Anzahl und Anteil (%) der HBsAg-positiven Proben nach Geschlecht und Herkunftsländern bezogen auf die insgesamt untersuchten Probenzahlen mit positiven HBsAg 2015-2017.....	82-83
Tabelle 37: Anzahl und Anteil der HBsAg- und HBeAg- positiven Proben nach Alter und Geschlecht 2015-2017.....	84
Tabelle 38: Anzahl und Anteil der Hepatitis B-Viruslast Proben nach HKL 2015-2017.....	84
Tabelle 39: Anzahl und Anteil (%) von Proben mit Hepatitis B-Infektion in Herkunftsländern bezogen auf die insgesamt untersuchten Probenzahlen auf Hepatitis B in diesen HKL 2015-2017.....	85-86
Tabelle 40: Anzahl und Anteil (%) von Proben mit Hepatitis B-Infektion nach Herkunftsländern bezogen auf die gesamt untersuchten Probenzahlen auf Hepatitis B in diesen HKL 2015, 2016, 2017.....	87-89
Tabelle 41: Geschlechtsverteilung der HBsAg und IB positiven Proben.....	89
Tabelle 42: Altersverteilung der HBsAg und IB positiven Proben 2015-2017.....	90
Tabelle 43: Anzahl und Anteil (%) der HBsAg und IB positiven Proben nach Geschlecht und HKL bezogen auf die gesamt untersuchten Probenzahlen mit positiven HBsAg 2015-2017.....	90
Tabelle 44: Verteilung der HBsAg und IB positiven Proben nach verschiedenen Herkunftsregionen 2015-2017.....	91

Abkürzungen

AIDS: Acquired Immune Deficiency Syndrome

ART: Antiretrovirale Therapie

AWMF: Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V.

BAMF: Bundesamt für Migration und Flüchtlinge

BMZ: Bundesministerium für wirtschaftliche Zusammenarbeit und Entwicklung

Blips: Engl. Leuchtzeichen, Signalton

CDC: Centers for Disease Control and Prevention

CCR5: CC-Motiv-Chemokin-Rezeptor 5

CI: Konfidenzintervall

CMIA: Chemilumineszenz-Mikropartikel Immuno-Assay

DNA: Desoxyribonukleinsäure

DR: Demokratische Republik

EASL: European Association for the Study of the Liver

ELISA: Enzyme-linked immunosorbent Assay

EU: Europäische Union

HAART: Highly active antiretroviral therapy / hoch aktive antiretrovirale Therapie

HBcAg: Hepatitis-B-core Antigen

HBeAg: Hepatitis-B-envelope Antigen

HBsAg: Hepatitis-B-surface Antigen

HBV: Hepatitis-B-Virus

HIV: Humanes Immundefizienz-Virus

HKL: Herkunftsland

IB: Immunoblot

IGRA: Interferon-gamma-Release-Assay

IfSG: Infektionsschutzgesetz

IU/ml: Internationale Einheiten pro Milliliter

LGL: Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit

MEIA: Mikropartikel-Enzym-Immuno-Assay

mRNA: messenger RNA

NAT: Nukleinsäure-Amplifikations-Tests

n.d.: nicht differenziert

NNRTI: Nichtnukleosidische Reverse-Transkriptase-Inhibitoren

NRTI: Nukleosidische Reverse-Transkriptase-Inhibitoren

nv: Nicht vorhanden

o.J.: ohne Jahr

ÖGD: Öffentlichen Gesundheitsdienst

PCR: Polymerase Chain Reaction

PI: Protease Inhibitoren

RKI: Robert Koch-Institut

UNHCR: UNO-Hochkommissariat für Flüchtlinge

UpM: Umdrehungen pro Minute

WHO: World Health Organization

Einleitung

1. Asylsuchende in Bayern in den Jahren 2015 bis 2017

1.1 Entwicklung der Asylanträge in den Jahren 2015 bis 2017

Als Folge von Krieg und Unruhen in vielen Teilen der Welt, politischen und soziökonomischen Krisensituationen müssen sich viele Länder in Europa seit 2010 mit einer großen Anzahl von Asylsuchenden auseinandersetzen. Die Jahre 2015 und 2016 waren besonders von einer hohen Zuwanderung von Menschen, die Schutz suchten, konfrontiert (Abb. 1). (BAMF 2019).

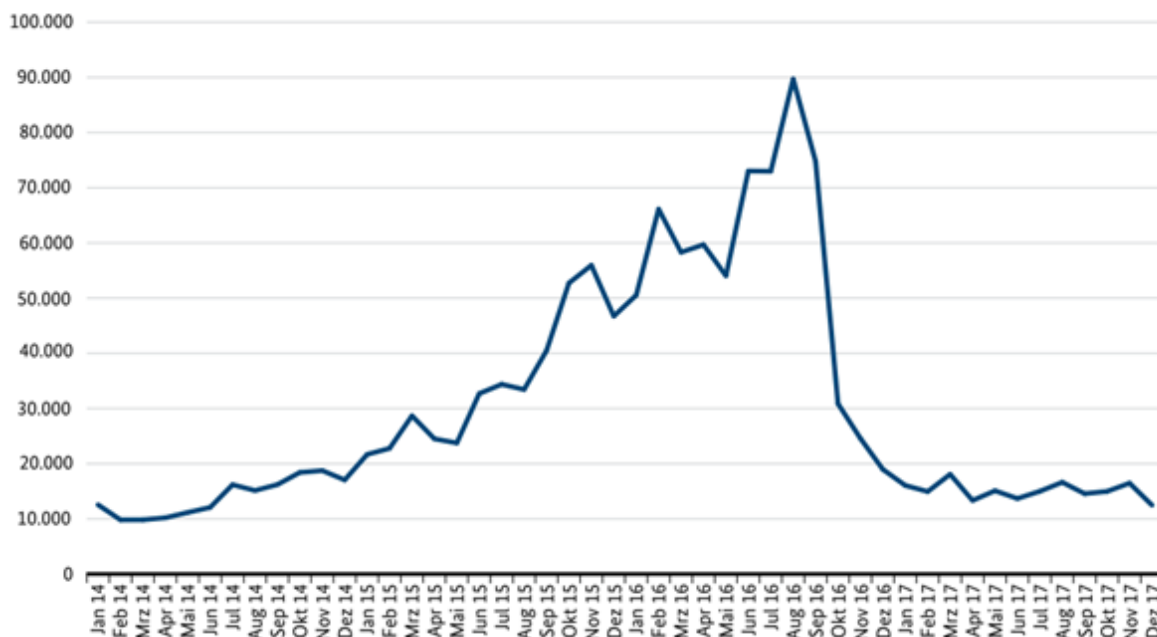


Abbildung 1: Anzahl der Asylanträge von Januar 2014 bis Dezember 2017 (aus Migrationsbericht der Bundesregierung 2019)

Seit 2015 kommen vermehrt Flüchtlinge nach Deutschland, es wurde in diesen Jahren eine erhebliche Steigerung von Asylsuchenden registriert: 441.899 im Jahr 2015, im Jahr 2016 wurden 722.370 Asyl- Erstanträge gestellt, im Jahr 2017 wurden 198.317 Erstanträge verzeichnet (BAMF 2018).

1.2 Definition Migrant, Flüchtling, Asylsuchender

Personen, die von sich aus ihre Heimat verlassen, um bessere Lebensperspektiven zu suchen, werden als Migrantinnen und Migranten bezeichnet. Sie begeben sich auf eine Wanderung, entweder vorübergehend oder dauerhaft, um an einem anderen Ort zu leben (BMZ o.J.).

„Menschen, die weder über ein reguläres Visum noch über einen legalen Aufenthaltsstatus verfügen, um in ein Land einzureisen“ oder sich dort aufzuhalten, werden „als irreguläre Migrantinnen und Migranten“ betrachtet (BMZ o.J.).

Das Völkerrecht stellt eine klare Unterscheidung zwischen Migrantinnen und Migranten sowie Flüchtlingen her. „Migrantinnen und Migranten fallen nicht unter das internationale Flüchtlingsschutzsystem“ (BMZ o.J.). Gemäß Artikel 1A der Genfer Flüchtlingskonvention wird ein Flüchtling als eine Person definiert, die sich außerhalb ihres Heimatlandes aufhält und aus begründeter Furcht vor Verfolgung aufgrund „ihrer Rasse, Religion, Nationalität, Zugehörigkeit zu einer bestimmten sozialen Gruppe oder (...) politischen Überzeugung (...) den Schutz“ ihres Heimatlandes „nicht in Anspruch nehmen kann oder (...) will“ (BMZ o.J.).

Die Einschätzung, ob die Furcht vor Verfolgung begründet ist, erfolgt im Rahmen eines Asylverfahrens, das von Land zu Land unterschiedlich sein kann. Personen, die einen Asylantrag gestellt haben und auf dessen Entscheidung noch warten, werden als Asylsuchende bezeichnet.

Es besteht Uneinigkeit über den Anwendungsbereich der Genfer Flüchtlingskonvention. „Die meisten großen Flüchtlingsbewegungen“ der letzten Jahre „wurden durch Bürgerkriege verursacht“ (BMZ o.J.), (UNHCR 2016).

Das Flüchtlingshilfswerk der Vereinten Nationen (UNHCR) vertritt die Auffassung, dass nicht der Täter der Verfolgung entscheidend ist, „sondern die Tatsache, dass eine Person internationalen Schutz benötigt, weil ihr eigener Staat diesen nicht mehr“ gewährleisten „kann oder will“ (BMZ o.J.). Diese Ansicht „wird auch in der afrikanischen Flüchtlingskonvention und in der lateinamerikanischen Erklärung von Cartagena vertreten“ (BMZ o.J.), (UNHCR 2016).

Personen, „die in ein anderes Land eingereist sind und einen Antrag auf Anerkennung als Flüchtlinge gestellt haben, werden als Asylsuchende bezeichnet“ (BMZ o.J.).

„Solange über ihren Asylantrag noch nicht entschieden wurde, sind sie“ noch nicht „offiziell“ als „Flüchtlinge“ anerkannt (BMZ o.J.). Dennoch „stehen“ sie „unter dem Schutz der Allgemeinen Erklärung der Menschenrechte, die in Artikel 14.1 besagt: ‚Jeder hat das Recht, in anderen Ländern vor Verfolgung Asyl zu suchen und zu genießen‘“ (BMZ o.J.). Es ist jedoch zu beachten, dass „die Allgemeine Erklärung der Menschenrechte [sic!]“ „keinen völkerrechtlich bindenden Status“ besitzt, und die darin festgelegten Rechte nicht „eingeklagt werden“ können (BMZ o.J.).

1.3 Gesundheitsuntersuchung der Asylsuchenden in Bayern

Die stark wachsende Zahl an Asylsuchenden in den letzten Jahren hat auch das Gesundheitssystem stark gefordert. Für die „Sicherstellung der medizinischen Versorgung“ von Asylsuchenden wurde ein Vorgehen beschlossen, das eine „Gesundheitsuntersuchung auf übertragbare Erkrankungen (nach § 62 Asylverfahrensgesetz – AsylVfG) sowie“ die „medizinische kurative(n) Versorgung“ einschließt (Sing & Hierl, o.J.).

„Die bundesrechtlich vorgeschriebene Gesundheitsuntersuchung nach § 62 AsylVfG durch den ÖGD“ (Öffentlicher Gesundheitsdienst) „muss in Bayern innerhalb von drei Tagen nach Registrierung in einer Erstaufnahmeeinrichtung erfolgen. Der Umfang der Untersuchung umfasst:“ (Sing & Hierl, o.J.)

„» eine körperliche Untersuchung zum allgemeinen Gesundheitszustand und auf Anzeichen einer übertragbaren Krankheit,
» eine Untersuchung zum Ausschluss einer Tuberkulose der Atmungsorgane (Röntgenbild oder gegebenenfalls Interferon-gamma release assay – IGRA),
» eine serologische Untersuchung auf das Vorliegen einer HIV- oder Hepatitis-B-Infektion und
» Stuhluntersuchungen auf Bakterien der TPER-Gruppe (bakterielle Typhus-, Paratyphus-, Enteritis- und Ruhrerreger) sowie risikobasiert nach Herkunftsregion auf Darmparasiten“ (Sing & Hierl, o.J.).

Auch wie bei erwachsenen Asylsuchenden wird eine Gesundheitsuntersuchung bei Minderjährigen, die das 18. Lebensjahr noch nicht vollendet haben, nach dem § 62 AsylVfG angeordnet. „Ab Vollendung des 15. Lebensjahres werden dabei serologische Untersuchungen“ zum Ausschluss „einer HIV- bzw. Hepatitis-B-Infektion durchgeführt.“ (Sing & Hierl, o.J.).

Das Ergebnis der Untersuchung wird in Bayern dem dafür zuständigen Gesundheitsamt mitgeteilt. „Bei positiven Befunden werden vom Gesundheitsamt die notwendigen Infektionsschutzmaßnahmen eingeleitet.“ (Sing & Hierl, o.J.). Die Asylsuchenden „werden über auffällige Befunde informiert und erhalten“ eine Kopie des Befundes (Sing & Hierl, o.J.).

2. HIV- Infektion

2.1. Definition, Prävalenz und Übertragung von HIV

Die erworbene Immunschwäche AIDS (Acquired Immune Deficiency Syndrom) wurde 1981 als klinisches Bild beschrieben. Davor hatte man ein immer häufigeres Auftreten und Fortschreiten von seltenen Erkrankungen wie Kaposi-Sarkomen und Pneumocystis-Pneumonien bei zuvor völlig gesunden homosexuellen jungen Männern beobachtet. Der verantwortliche Erreger, das Humane Immunschwäche Virus (HI-Virus, HIV) konnte 1983 identifiziert werden (Barre-Sinoussi et al. 1983).

Nach Aussage der Organisation UNAIDS infizieren sich weltweit 1,8 Millionen Menschen neu mit dem Erreger. Es lebten 2020 etwa 37,7 Millionen Menschen mit HIV/AIDS, 2018 etwa 37,9 Millionen (Abb. 2). Zurzeit sterben jährlich 680000 Menschen an AIDS bedingten Erkrankungen (UNAIDS 2021).

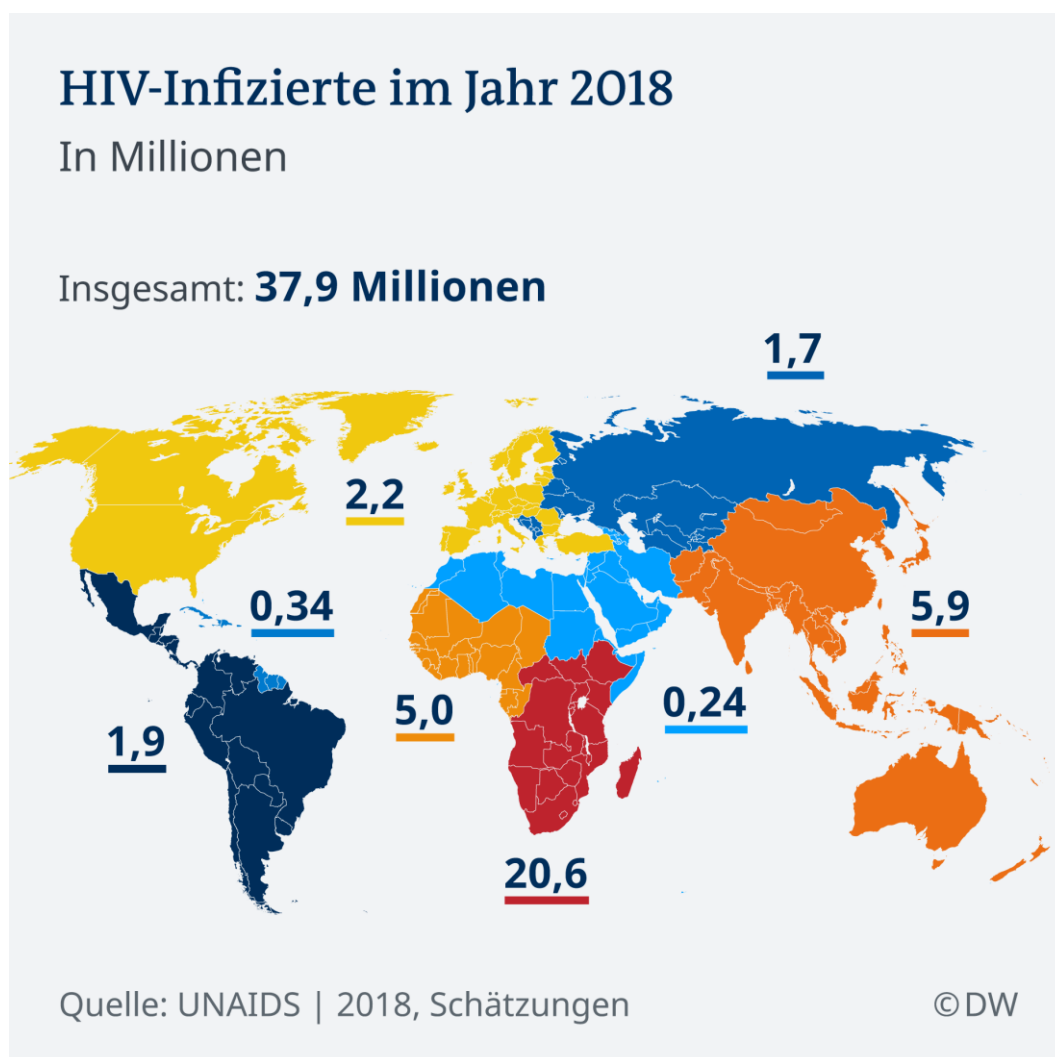


Abbildung 2: HIV-Verteilung weltweit in Millionen nach UNAIDS (aus Deutsche Welle 2019)

Nach wie vor sind nach UNAIDS Ost- und Südafrika die am stärksten von HIV betroffenen Regionen, mit insgesamt etwa 20,6 Millionen Infizierten. Im Wesentlichen wird HIV über folgende Transmissionswege übertragen (Buchbinder 2011; RKI 2022): Der ungeschützte sexuelle Kontakt mit einem infizierten Partner ist der wichtigste Infektionsweg für HIV. Zweitwichtigster Weg der Infektion ist die Übertragung des HI- Virus unter Drogenabhängigen durch die gemeinsame Nutzung von Spritzen und Nadeln (sog. needle sharing) (RKI 2022). Beim needle sharing wird zur Überprüfung der Nadellage eine recht große Blutmenge durch Aspiration übertragen. Weiterhin ist der Kontakt mit kontaminierten Objekten wie Nadeln oder medizinischen Instrumenten eine beachtliche Gefahrenquelle für die HIV-Übertragung. Medizinisches Personal ist durch solche Schnitt- oder Stichverletzungen einem erhöhten Infektionsrisiko ausgesetzt. Ein weiterer wichtiger Weg ist die Übertragung des Virus von HIV-infizierten Müttern auf Neugeborene vor der Geburt (diaplazentar), während der Geburt (-intrapartal) oder durch Stillen (Buchbinder 2011). Das Risiko einer HIV-Übertragung durch die Schwangerschaft und das Stillen ohne medizinische Intervention in Europa liegt bei ca.15-25% (Ades et al. 1991). „Eine Kombination verschiedener präventiver Maßnahmen ermöglicht es, die Übertragung von HIV von der Mutter auf ihr Kind weitestgehend zu verhindern (Übertragungsrate bei korrektem Einsatz aller Möglichkeiten < 1%)“ (RKI 2022), (Deutsche AIDS-Gesellschaft e. V. 2020b). Alle weiteren Übertragungswege sind selten, z. B. HIV-Übertragung durch Bluttransfusionen, da hohe Auflagen bei der Blutkonservenerstellung erforderlich sind. Das Risiko für den Erwerb einer HIV-Infektion durch Bluttransfusion in Deutschland ist mittlerweile geringer als 1 zu 3 Millionen (RKI 2022).

2.2 Typen und Subtypen von HIV

Man unterscheidet zwei Typen von HIV: HIV-1 ist weit verbreitet in Europa und Amerika. HIV-2 ist hauptsächlich in Westafrika zu finden, die HIV-2-Erkrankung verläuft dabei eher langsam. Im globalen Kontext machen HIV-2-Fälle nur einen kleinen Bruchteil aller HIV-Infektionen und AIDS-Fälle aus (Berzow et al. 2021). Von HIV-1 existieren vier Untergruppen, die mit M, N, O und P benannt wurden (Abb. 3). Die Gruppe M macht 90% aller HIV-Infektionen aus. Diese Gruppe M unterteilt sich in die neun Subtypen A, B, C, D, F, G, H, J und K. Die meisten HIV-Infektionen, ca. 47%, werden durch HIV-1 Subtyp C verursacht, der zweithäufigste ist der Subtyp A, der ca. 27% aller HIV-Infektionen ausmacht. Außerdem gibt es durch Subtyp-Koinfektionen entstandene rekombinante Formen (circulating recombinant forms (CRFs)) (HIV-Leitfaden 2018).

Subtyp	primäres Vorkommen
HIV-1 (Gruppe M)	
A	West- und Zentral-Afrika, Russland, Pakistan
B	Europa, Nordamerika, Südamerika, Japan, Australien

C	Süd- und Ost-Afrika, Indien, Nepal, Indochina
D	Zentral- und Ost-Afrika
F	Zentralafrika, Südamerika, Osteuropa
G	Zentral- und West- Afrika, Portugal, Russland
H	Zentralafrika
J	Zentralafrika
K	Kamerun, Demokratische Republik Kongo
CRF01_AE	Südostasien, Zentralafrika, Finnland
CRF02_AG	West- und Zentralafrika
CRF03_AB	Russland, Ukraine
CRF04_cpx	Zypern, Griechenland
CRF05_DF	Demokratische Republik Kongo
CRF06_cpx	Westafrika, Estland
HIV-1 (Gruppe N)	
N	Kamerun
HIV-1 (Gruppe O)	
O	Kamerun
HIV-2	
A, B,C, D	Westafrika

Abbildung 3: Subtypen von HIV-1, HIV-2 und rekombinante Formen (aus HIV-Leitfaden 2018)

2.3 Struktur und Aufbau des HI-Virus

Das HI-Virus gehört zur Familie der Retroviren und darunter zur Gattung der Lentiviren. Retroviren sind charakteristischerweise mit einer Reversen Transkriptase ausgestattet, deren Funktion die Umschreibung viraler RNA in DNA ist (Horn et al.2005). Dies ermöglicht den Befall humaner CD4+ Zellen, was langfristig zur Zerstörung der zellulären Immunität führt und letztendlich zur Anfälligkeit des HIV-Infizierten für Infektionen. Lentiviren sind behüllte Einzel-(+)-Strang-RNA-Viren (ss(+)RNA) und bilden eine Gattung innerhalb der Familie Retroviridae. Der Begriff Lentiviren stammt vom lateinischen „lentus“ (langsam), da viele Viren dieser Gattung langsam fortschreitende chronisch degenerative Erkrankungen auslösen. Sie sind sehr art-spezifisch und bleiben lebenslang im Wirtsorganismus, weil sie sich den Mechanismen der Immunabwehr entziehen können. Lentiviren können auch nicht teilungsaktive, eukaryotische Zellen befallen, dies unterscheidet sie von anderen Retroviren. Andere Vertreter dieser Gattung verursachen keine Erkrankungen ihres Wirtsorganismus. Das Humane Immundefizienz Virus (HIV) ist das bekannteste Beispiel aus der Gattung der Lentiviren (Gonda 1994). Das HIV-1 Viruspartikel ist etwa 100 nm groß und umgeben von einer Lipoproteinhülle mit 72 integrierten Glykoproteinkomplexen (Abb. 4). Diese Glykoproteinkomplexe des HIV-Virus sind aus zwei Hauptbestandteilen zusammengesetzt: dem transmembranären Protein gp41, das in die Virushülle eingelagert ist, und dem externen

Teil gp120. Das gp120 ist nur locker an das gp41 und die Lipiddoppelschicht der Virushülle gebunden und kann daher spontan freigesetzt werden, ein Vorgang, der als "Shedding" bezeichnet wird (Moore et al. 1990). Das Innere des Virus bildet ein Kapsid, das eine zylindrische Form aufweist und aus dem Strukturprotein p24 aufgebaut ist. Das Matrixprotein p17 befindet sich auf der Innenseite der Lipiddoppelmembran und interagiert mit gp41 und Kapsidprotein p24. Das Kapsid trägt in sich als Protein-Nukleinsäurekomplex zwei Kopien eines einzelsträngigen RNA-Moleküls, welche an das Protein p7, an die Integrase p32 und an das Enzym Reverse Transkriptase (RT) p66 gebunden sind. Außerdem enthält das Viruspartikel noch andere Enzyme wie die Protease p11 (Gelderblom et al.1987; Gelderblom 1991).

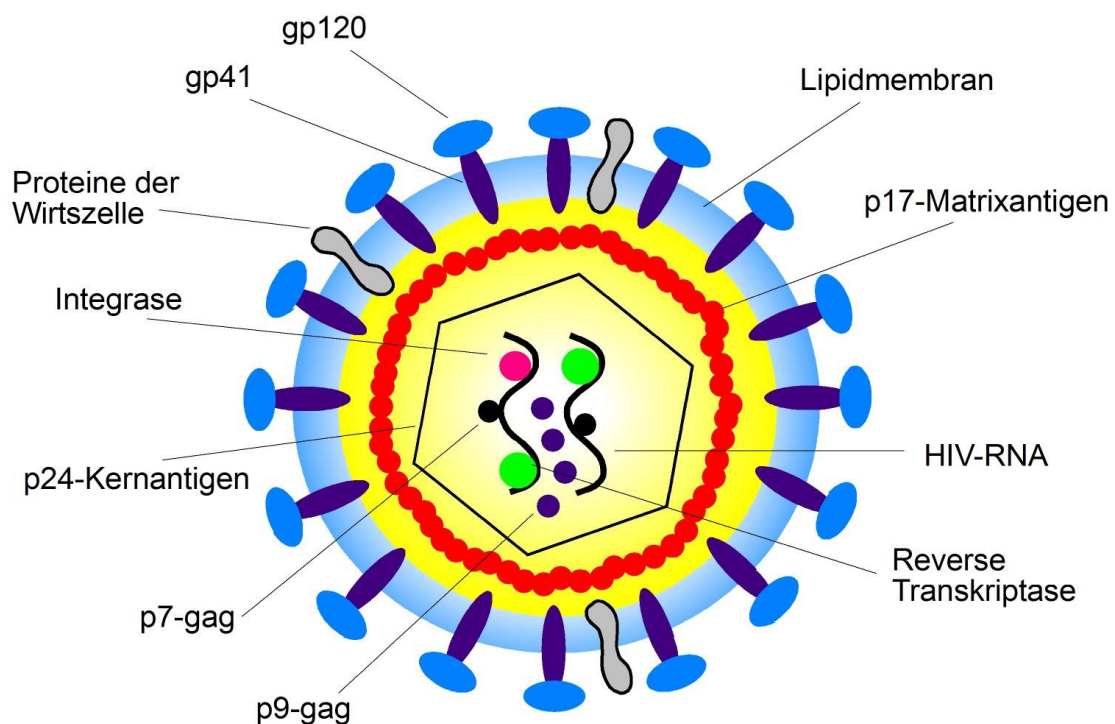


Abbildung 4: Aufbau des HIV Virions (aus <https://www.hivbuch.de/2011/12/29/3-pathophysiologie-der-hiv-infektion>)

Das HIV-RNA-Genom ist etwa 9200 Nukleotide lang und beinhaltet neun offene Leserahmen (ORFs), die 15 verschiedene Proteine kodieren. Dazu gehören die Strukturproteine (p17, p24, p7) kodiert durch den gag-ORF, virusspezifische Enzyme (Protease p11, Reverse Transkriptase p66, Integrase p32) kodiert durch den pol-ORF, sowie Hüllproteine (gp120 und gp41) kodiert durch den env-ORF. Die weiteren ORF kodieren Regulator- und Hilfsproteine wie z.B. tat (Transkriptionstransaktivator), rev (Expressionsregulator viraler Proteine) (Briggs et al. 2003; Schulz 2009).

Am 5'- und am 3'-Ende wird das Genom von langen terminalen repetitorischen Sequenzen (long terminal repeats LTR) flankiert, deren Funktion neben der Kontrolle der Gentranskription die integration des Virus in das Wirtsgenom ist.

Im Laufe einer HIV-Infektion erfolgt die Vermehrung des Virus hauptsächlich im Lymphsystem. Dabei bindet HIV an den CD4-Rezeptor der T-Helferzellen als primäre Eintrittsstelle in die Zellen (Dalglish et al. 1984). Das Glykoprotein CD4 ist auf etwa 60% aller T-Lymphozyten präsent, ebenso auf Vorläuferzellen der T-Zellen im Knochenmark und Thymus. Außerdem findet es sich auf Monozyten und Makrophagen, Eosinophilen, dendritischen Zellen und Mikrogliazellen im zentralen Nervensystem (Hoffmann & Rockstroh 2023).

Die Verbindung des HIV-Virus mit der Zielzelle beginnt, wenn das Glykoprotein gp120 des Virus an den CD4-Rezeptor und zusätzlich an die spezifischen Zell-Co-Rezeptoren CCR5 oder CXCR4 bindet (Chan & Kim 1998; Hoffmann & Rockstroh 2023). Dies löst eine Lockerung der Bindung zwischen gp120 und dem transmembranären Protein gp41 aus, wodurch sie sich voneinander trennen und gp41 seine Form verändert. Diese Veränderung ermöglicht es gp41, sich an die Wirtszelle zu binden und eine Fusion der Membranen zu induzieren. Nachdem die Membranfusion stattgefunden hat, werden die beiden RNA-Genome, die Integrase, die reverse Transkriptase, die Protease und die Hilfsproteine p7 und p9 aus dem viralen Kapsid in das Zytoplasma der Wirtszelle freigegeben - ein Prozess, der als "Uncoating" bekannt ist. Anschließend wird die virale RNA durch die reverse Transkriptase in doppelsträngige DNA umgeschrieben. Durch die Integrase wird diese virale DNA in das menschliche Genom eingefügt. Bei Aktivierung der Zelle wird die virale DNA mittranskribiert und die entsprechenden viralen Polyproteine werden kodiert. Diese neu gebildeten viralen Komponenten werden durch weitere virale Enzyme wie Protease und Glykosidase nachbearbeitet, was zur Entstehung infektiöser Viren führt. Schließlich werden die reifen Viren aus der Zelle ausgeschleust (Budding), wobei auch Teile der Zellmembran in die Virushülle aufgenommen werden (Hoffmann & Rockstroh 2023).

2.4 Infektionsverlauf

Eine HIV-Infektion verläuft in drei Phasen: in einer akuten Phase (akutes retrovirales Syndrom), einer chronischen Phase und als AIDS. Wenn man eine HIV-Erkrankung nicht behandelt, führt sie fast immer nach ca. 10-15 Jahren zum Tod.

Die akute Phase tritt kurz nach der initialen HIV-Infektion auf und erstreckt sich über einen Zeitraum von drei bis sechs Wochen. Während dieser Phase treten unspezifische, grippeartige Symptome auf, wie etwa Fieber, geschwollene Lymphknoten, Muskelschmerzen, Erschöpfung und Kopfschmerzen. Im Verlauf einer HIV-Infektion multipliziert sich das Virus schnell, wodurch die Viruskonzentration im Blut stark ansteigt. Dies wird durch den Nachweis von HIV-RNA-Kopien im Blutplasma deutlich. Gleichzeitig führt die starke Virusreplikation und das darauf einsetzende Absterben der infizierten Zellen zu einem Rückgang der Anzahl an CD4+ T-Lymphozyten (Hoffmann & Rockstroh 2023; Abb. 5). In dieser Phase ist der Betroffene hoch infektiös.

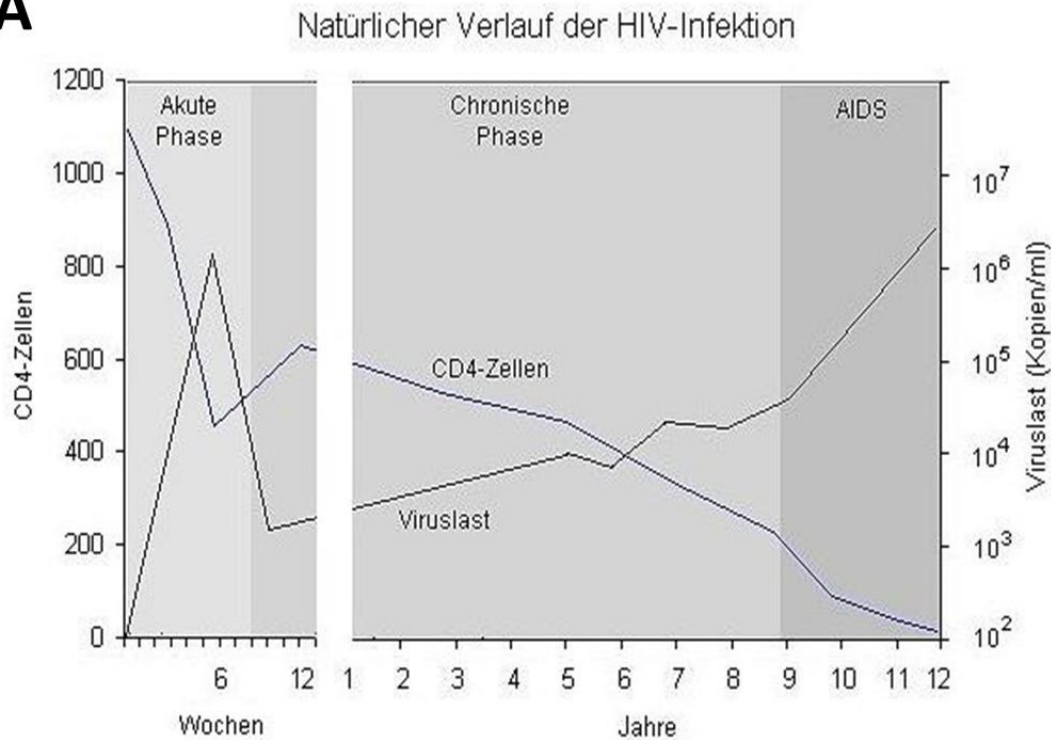
A

Abbildung 5: Krankheitsverlauf einer HIV-Infektion (aus Hoffmann & Rockstroh 2023)

Das Immunsystem ist allerdings in der Lage eine HIV-spezifische Immunantwort zu entwickeln, die so aussieht, dass es mit Anstieg der Virämie in der Akutphase der HIV-1 Infektion zur ausgeprägten Aktivität HIV-1-spezifischer CD8+ T-Lymphozyten kommt, die zunächst zu einer Abschwächung der Plasmavirämie führt (Borrow et al. 1994; Koup et al. 1994; Goonetilleke et al. 2009). Nachdem die Viruslast stark reduziert und die CD4+-T-Lymphozytenzahl wieder normalisiert wird, folgt eine asymptomatische chronische Phase, die mehrere Jahre bis Jahrzehnte bestehen kann (Simon et al. 2006). In dieser „Latenzphase“ kann man im Blut den Verlust von CD4+-T-Lymphozyten oder Helferzellen erkennen und dadurch das Fortschreiten der Erkrankung feststellen (Douek et al. 2003). Diese Reduzierung der CD4+-T-Lymphozyten und somit der zellulären Immunabwehr wird verursacht durch die Zerstörung von virusinfizierten CD4+-T-Zellen durch zytotoxische CD8+ T-Lymphozyten und zwar unabhängig von der Viruslast (Sousa et al. 2002), z. B. durch unspezifische chronische Immunaktivierung. Somit kommt es irgendwann zur Erschöpfung der regenerativen Immunsystemfähigkeit (Giorgi et al. 1993). In der Latenzphase unterscheidet man die klinisch asymptomatische und die symptomatische Phase.

In der symptomatischen Phase treten die ersten HIV-assoziierten Erkrankungen auf, weil das Immunsystem die Virusreplikation nicht mehr unterdrücken kann und zunehmend schwächer wird; es treten Beschwerden und Erkrankungen auf, die auf eine Störung der zellulären Immunabwehr hinweisen und der HIV-Infektion ursächlich zuzuordnen sind, z. B. oraler Soor, Herpes Zoster oder orale Haarleukoplakie. Sinkt die CD4+-T-Zellzahl unter einen kritischen

Punkt, treten opportunistische Infektionen auf, und es kommt zur einer letzten und finalen Phase, sozusagen zur Maximalvariante der Infektion, in der AIDS -definierende Erkrankungen auftreten, die unbehandelt zum Tod führen. Letztere treten ca. 8 bis 10 Jahre nach der Erstinfektion auf und sind u.a. Lymphome, CMV-Infektionen, Kaposi-Sarkom oder Herpes-Simplex-Infektionen (Luetkemeyer et al. 2011).

Das AIDS-Stadium ist dann erreicht, wenn ein Wert von 200 CD4+ T-Lymphozyten Zellen/ μ unterschritten wird oder es zum Auftreten von AIDS definierenden opportunistischen Infektionen kommt (Douek et al. 2003). Die AIDS-definierenden Erkrankungen kommen zustande entweder durch die Reaktivierung endogener Erreger, wie z.B. des Zytomegalievirus, *Candida albicans* oder durch das Auftreten von Erkrankungen, die mit einem schlechtem Immunstatus in Bezug gebracht werden, wie z. B. die Tuberkulose oder das Kaposi-Sarkom (Buchacz et al. 2010).

2.5 CDC-Klassifikation

Das Stadium der HIV-Erkrankung wird nach dem einheitlichen CDC-System anhand von zwei Kriterien klassifiziert (1993 Revised Classification System for HIV Infection and Expanded Surveillance Case Definition for AIDS Among Adolescents and Adults (CDC 1993)):

Einerseits nach der CD4-T-Lymphozytenanzahl im peripheren Blut, Laborkategorien 1, 2 und 3 (Tabelle 1) und andererseits nach den klinischen Symptomen, Kategorien A, B und C (Tabelle 1 und Tabelle 2) (Hartmann 2001).

Beim Fortschreiten der Erkrankung wird der Patient neu klassifiziert, aber es ist keine Rückstufung mehr möglich, auch dann nicht, wenn sich bspw. die CD4-Zellzahl im Rahmen eines optimierten Therapieansatzes wieder normalisieren sollte.

Laborkategorien CD4-Zellzahl	A: asymptomatisch	Klinische Kategorien B: Symptome, kein AIDS	C: Symptome, Stadium AIDS
1: > 500	A1	B1	C1
2: 200 - 499	A2	B2	C2
3: \leq 200	A3	B3	C3

Tabelle 1: Stadieneinteilung der HIV-Infektion modifiziert nach der Empfehlung der Centers for Disease Control and Prevention (Centers for Disease Control and Prevention 1993)

Die klinische Kategorie A umfasst die asymptomatischen Infektionen. Krankheitssymptome, die direkt mit der HIV-Infektion in Verbindung stehen, jedoch nicht in die Kategorie C fallen, werden der Kategorie B zugeordnet. Beispiele hierfür sind idiopathische thrombozytopenische Purpura (ITP) oder oropharyngeale Candidose. Kategorie C umfasst Erkrankungen, die spezifisch als AIDS-definierend gelten und verschiedene Organsysteme betreffen. Dazu zählen etwa die Candidose der Lunge, von Bronchien und der Trachea, die Pneumocystis-jirovecii-Pneumonie (PCP), die CMV-Retinitis, die Histoplasmose, das Burkitt-Lymphom, das Kaposi-Sarkom, die Tuberkulose oder die HIV-bedingte Enzephalopathie.

Kategorie A	Kategorie C, AIDS-definierende Erkrankungen
symptomatische HIV – Infektion Persistierende generalisierte Lymphadenopathie (LAS) Akute, symptomatische (primäre) HIV – Infektion (auch in der Anamnese)	Pneumocystis jiroveci-Pneumonie (carinii) PCP Toxoplasma-Enzephalitis Ösophageale Candida-Infektion oder Befall von Bronchien, Trachea oder Lungen Chronische Herpes simplex-Ulzera oder Herpes-Bronchitits, -Pneumonie oder – Ösophagitis CMV-Retinitis Generalisierte CMV-Infektion (nicht von Leber oder Milz) Rezidivierende Salmonellen-Septikämien Rezidivierende Pneumonien innerhalb eines Jahres Extrapulmonale Kryptokokkeninfektionen Chronische intestinale Kryptosporidieninfektion Chronische intestinale Infektion mit Isospora belli Disseminierte oder extrapulmonale Histoplasmose Tuberkulose Infektionen mit Mykobakterium avium complex oder M. kansasii, disseminiert oder extrapulmonal Kaposi-Sarkom Maligne Lymphome (Burkitt's, immunoblastisches oder primäres zerebrales Lymphom) Invasives Zervix-Karzinom HIV- Enzephalopathie Progressive multifokale Leukenzephalopathie Wasting Syndrom
Kategorie B Krankheitssymptome oder Erkrankungen, die nicht in die AIDS-definierende Kategorie C fallen, dennoch aber der HIV – Infektion ursächlich zuzuordnen sind oder auf eine Störung der zellulären Immunabwehr hinweisen. Hierzu zählen: Bazilläre Angiomatose Oropharyngeale Candida-Infektionen Vulvovaginale Candida-Infektionen, die entweder chronisch (länger als einen Monat) oder nur schlecht therapierbar sind Zervikale Dysplasien oder Carcinoma in situ Konstitutionelle Symptome wie Fieber über 38.5 oder länger als 4 Wochen bestehende Diarrhoe Orale Haarleukoplakie Herpes zoster bei Befall mehrerer Dermatome oder nach Rezidiven in einem Dermatom Idiopathische thrombozytopenische Purpura Listeriose Entzündungen des kleinen Beckens, besonders bei Komplikationen eines Tuben- oder Ovarial-abszesses Periphere Neuropathie	

Tabelle 2. Die klinischen Kategorien A bis C der CDC- Klassifikation (aus CDC-Klassifikation nach den Vorgaben der Centers for Disease Control and Prevention)

2.6 HIV-Diagnostik

2.6.1 Prozedere der HIV-Stufendiagnostik

In der Anfangsphase einer akuten HIV-Infektion findet eine intensive Vermehrung des HI-Virus statt. Diese lässt sich auf molekular diagnostischer Ebene durch den direkten Nachweis der HIV-1 RNA im Plasma mittels PCR feststellen. Sollte ein Verdacht auf eine akute Infektion vorliegen, kann daher eine HIV-PCR als diagnostische, sehr sensitive Option in Betracht gezogen werden (Strain & Richman 2013; Rabenau et al. 2015).

Eine HIV-Infektion lässt sich ebenso indirekt durch HIV-spezifische Antikörper bestätigen. Dieser Antikörper-Nachweis ist allerdings frühestens sechs Wochen nach der Infektion möglich. (Lenz et al.1987; Daskalakis 2011). Dabei werden zwei verschiedene Testverfahren durchgeführt: Ein HIV-Suchtest (Serologisches Screening) und ein HIV-Bestätigungstest. Die Stufendiagnostik stellt heute eine Grundlage für eine gesicherte Diagnose einer HIV-Infektion. Dabei können die immunologischen Bestätigungstests (Immunblots) und Nukleinsäure-Amplifikations-Tests (NAT) gleichwertig zum Erstnachweis einer HIV-Infektion eingesetzt werden (Rabenau et al. 2015).

Das Ziel der Diagnostik ist die HIV-Infektion möglichst früh und sicher nachzuweisen, damit der Betroffene die Möglichkeit hat, sich so schnell wie möglich einer Therapie unterziehen zu können.

„Die virologische Diagnostik einer Infektion mit HIV-1 oder HIV-2“ stützt sich „primär auf den Nachweis von HIV-Antikörpern“ (Rabenau et al. 2015). Hierfür werden Testsysteme der 4. Generation verwendet (ELISA und verwandte Testformate), die sowohl HIV-Antikörper als auch das HIV-1 spezifische p24-Antigen detektieren.

Bei einem negativen Ergebnis im HIV-Screeningtest kann man die HIV-Infektion mit hoher Wahrscheinlichkeit ausschließen mit folgenden Ausnahmen (Rabenau et al. 2015):

- „wenn die letzte potenzielle HIV-Exposition kürzer als 6 Wochen zurückliegt (bei Verwendung von Testsystemen der 4. Generation).“ (Rabenau et al. 2015)
- bei Vorliegen einer seltenen HIV-Variante, z. B. „HIV-1 Gruppe O oder HIV-2“ (Rabenau et al, 2015).
- bei Vorliegen einer „Immunsuppression“ oder eines „Immundefekt(s)“ mit „Antikörperbildungsstörung“, so dass es zum „zeitlich verzögerten Nachweis von HIV-Antikörpern“ kommt (Rabenau et al. 2015).

Bei einem reaktiven oder einem grenzwertigen Ergebnis im HIV-Screeningtest sind weitere Untersuchungen erforderlich, um HIV-spezifische Antikörper oder HIV-p24-Antigen im Fall einer erst kürzlich erworbenen Infektion nachzuweisen und um zwischen Antikörpern gegen HIV-1 und HIV-2 zu unterscheiden (Rabenau et al. 2015).

2.6.1.1 Stufendiagnostik nach grenzwertigem oder reaktivem Ergebnis im HIV-Screeningtest

Hier können „zwei Verfahren gleichwertig angewendet werden“ (Rabenau et al. 2015): die „Antikörper“-basierten „Teste (z. B. Immunoblot“ (IB) (siehe 2.6.3) „mit nativen und/oder rekombinanten HIV-spezifischen Proteinen“), dadurch „werden die im Screeningtest nachgewiesenen Antikörper immunologisch bestätigt“ oder direkter „Nachweis viraler Nukleinsäure mittels sensitiver NAT“ („Nachweisgrenze“ liegt bei „<50 RNA-Kopien/mL“) (Rabenau et al. 2015).

„Bestätigung eines reaktiven/ grenzwertigen Screeningtests durch Antikörper-basierte Bestätigungsteste“ wie Immunoblots machen „eine Differenzierung zwischen Antikörpern gegen HIV-1 und HIV-2“ möglich (Rabenau et al. 2015). Bei einem „positiven HIV-Antikörper-Bestätigungstest“ muss „eine Reaktion mit mindestens zwei unterschiedlichen HIV-Antigenen nachweisbar sein, von denen mindestens eines ein Hüllprotein ist (gp160/gp120 und gp41 bei HIV-1 bzw. gp140/gp105 und gp36 bei HIV-2)“ (Rabenau et al. 2015).

Es sind „folgende Befundkonstellationen“ möglich (Rabenau et al. 2015):

Reaktives Ergebnis im HIV-Screeningtest und eindeutig positives Ergebnis in einem HIV-Antikörper Bestätigungstest: gesicherte HIV-Infektion (je nach Reaktionsmuster im Bestätigungstest HIV-1 oder HIV-2). Zum Ausschluss von Probenverwechslungen sollte eine Zweitprobe untersucht werden.

„Reaktives Ergebnis im HIV-Screeningtest und negatives oder fragliches Ergebnis in einem HIV-Antikörper-Bestätigungstest“ (Rabenau et al. 2015): „In diesem Fall sollte ein HIV-1-NAT durchgeführt werden, damit eine mögliche frische HIV-1-Infektion“ bestätigt „oder ausgeschlossen werden kann. Dies gilt vor allem, wenn Symptome eines akuten retroviralen Syndroms vorliegen oder der Verdacht auf eine kürzlich erworbene Infektion (innerhalb der letzten 6 Wochen) besteht.“ (Rabenau et al. 2015). Des Weiteren „kann eine Verlaufskontrolle nach ein bis drei Wochen durchgeführt werden.“ (Rabenau et al. 2015).

2.6.1.2 Bestätigung einer HIV-Infektion durch HIV-NAT

Optional zu den Antikörper-basierten Bestätigungstests „kann eine HIV-Infektion auch durch den direkten Nachweis viraler Nukleinsäure durch sensitive NAT“ oder PCR („Nachweisgrenze <50 RNA Kopien/mL“) nachgewiesen werden (Rabenau et al. 2015). Damit „kann das diagnostische Fenster im Vergleich zum Antikörpernachweis um bis zu zwei Wochen verkürzt werden“ (Rabenau et al. 2015). Dies gilt besonders für Fälle, wo der Verdacht auf akute Infektion besteht (akutes retrovirales Syndrom und Kontakt mit HIV-infizierter Person) oder auch beim hochreaktiven Suchtest und negativen IB.

HIV-PCR ist ein molekulares Verfahren zum quantitativen Nachweis von HIV-RNA oder Virustlastbestimmung (Wittek et al. 2007; Thompson et al. 2010). HIV-PCR gilt als fester Bestandteil der primären HIV-Diagnostik, kann allerdings den serologischen Test nicht ersetzen und kann wegen möglicher falsch-negativer Ergebnisse nur bedingt zum generellen Ausschluss einer HIV-Infektion herangezogen werden.

Als Entscheidungsgrenze für eine ausreichende Bestätigung der HIV-Infektion durch NAT wurden 1.000 Kopien/mL gewählt. Dieser Wert wird auch als Entscheidungsgrenze in den „2014 European Guideline on HIV testing“ angegeben (Vetter et al. 2014; Gökengin et al. 2014).

Die Detektion von mindestens 1.000 Kopien/ml wird als ausreichend angesehen, damit auch HIV-Infektionen mit klinischen Symptomen aber ohne Antikörperbildung schnell erkannt werden (Chin et al. 2007; Michael et al.1997).

2.6.1.3 Interpretation der quantitativen HIV-1-NAT im Rahmen der Bestätigungsdiagnostik

- „Viruslast ≥ 1.000 Kopien/ml“: „das Ergebnis der HIV-1-NAT gilt als (eindeutig) positiv“, eine HIV-Infektion gilt als gesichert, „zum Ausschluss von Probenverwechslungen ist eine Zweitprobe zu untersuchen“ (Rabenau et al. 2015).

- „Viruslast < 1.000 Kopien/ml: Wird in der HIV-1-NAT eine“ geringere „Viruslast“ erfasst, „so ist ein Antikörper-basierter Bestätigungstest einzusetzen. Ist das Ergebnis des Antikörper-basierten Bestätigungstests ebenfalls nicht eindeutig positiv, ist eine Kontroll“untersuchung erforderlich (Rabenau et al. 2015).

- „Virale Nukleinsäure nicht nachweisbar“: „Ein negativer NAT-Befund liegt vor, wenn HIV-1-RNA nicht nachweisbar ist. Dies schließt eine HIV-2-Infektion jedoch nicht aus. Daher ist bei negativem HIV-1-NAT Ergebnis zum Ausschluss einer HIV-Infektion“ zusätzlich „ein Antikörper basierter Bestätigungstest durchzuführen“ (Rabenau et al. 2015).

Die Verifizierung eines positiven Screening-Testergebnisses für HIV beruht in der Regel auf der Durchführung eines bestätigenden Antikörper-Tests, gewöhnlich auf der Durchführung eines IB (HIV-Leitfaden 2018). Der Ablauf der Antikörperbildung im Zuge einer HIV-Infektion erfolgt nach einem spezifischen Muster, was die Unterscheidung zwischen frühen und späteren Phasen der Infektion ermöglicht. So werden etwa die HIV-Proteine p24 und gp120 in den Anfangsstadien produziert, während p32 erst in späteren Phasen gebildet wird.

Der bestätigende Test (IB) kann außerdem zwischen einer Infektion mit HIV-1 und HIV-2 unterscheiden (HIV-Leitfaden 2018). Um eine HIV-Infektion bestätigen zu können, müssen gleichzeitig ein Hüllglykoprotein (aus dem env-Gen) sowie entweder ein Kernprotein (aus dem gag-Gen) oder ein Polymerase-Protein (aus dem pol-Gen) nachgewiesen werden können (Abb. 6). Diese Kriterien gelten so für Deutschland, können in anderen Ländern aber unterschiedlich sein. Auch enthalten nicht alle verfügbaren Testsysteme immer die genannten Genprodukte.

	env - Genprodukt	gag - Genprodukt	pol - Genprodukt
HIV-1	gp41, gp120, gp160	p17, p24, p55	p32, p51, p66
HIV-2	gp36, gp125, gp140	p16, p26, p56	p34, p53, p68

Abbildung 6: HIV-1 und HIV-2 Genprodukte, Proteine und Glykoproteine (modifiziert nach David 2020)

„Ein Ergebnis ist als ‚fraglich‘ zu bezeichnen, wenn die oben genannten Kriterien zur Bestätigung einer HIV-Infektion nicht erfüllt sind, da beispielsweise nur ein oder zwei env-Genprodukte nachgewiesen wurden“ (HIV-Leitfaden 2018).

Das Fiebig-Stadiensystem definiert sechs verschiedene Stadien der HIV-Erstinfektion, die von Stadium I (Auftreten von HIV-RNA) bis zu Stadium VI (vollständige IB-Reaktivität) reichen.

Nach dem Erwerb von HIV ist HIV-RNA etwa 10 bis 11 Tage nach der Infektion erstmals in Standard-Labortests nachweisbar. Der nächste Marker ist das p24-Antigen, das in der Regel 4 bis 10 Tage nach dem Auftreten von HIV-RNA nachweisbare Werte erreicht. Danach sind IgM-Antikörper etwa 3 bis 5 Tage später nachweisbar und werden allmählich durch IgG-Antikörper ersetzt, die 2 bis 6 Wochen nach dem ersten Nachweis von HIV-RNA auftreten (Fiebig et al. 2003).

2.6.2 HIV-Suchtest

Labordiagnostisch benutzt man einen Suchtest der 4. Generation, mit dem man HIV-spezifische Antikörper und das HIV-1 Antigen p24 nachweisen kann (Sickinger et al.2004; Bentsen et al. 2011).

Der HIV-1/2-Antigen-Antikörper-Immunoassay enthält Komponenten zum Nachweis von HIV-1 p24-Antigen, Antikörpern gegen HIV-1 und Antikörpern gegen HIV-2 (Abb. 7, Abb. 8). Die rekombinanten HIV-1- und HIV-2-Proteine variieren von Assay zu Assay.

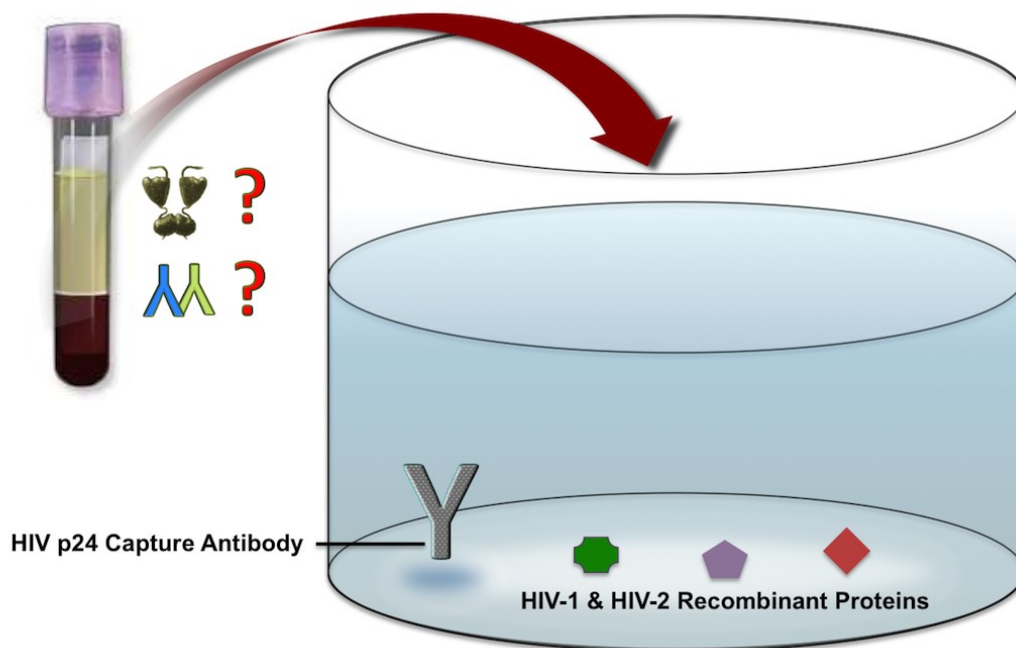


Abbildung 7: Grundsätze für laborgestützte HIV-1/2-Antigen-Antikörper-Immunoassays (nach David 2020)

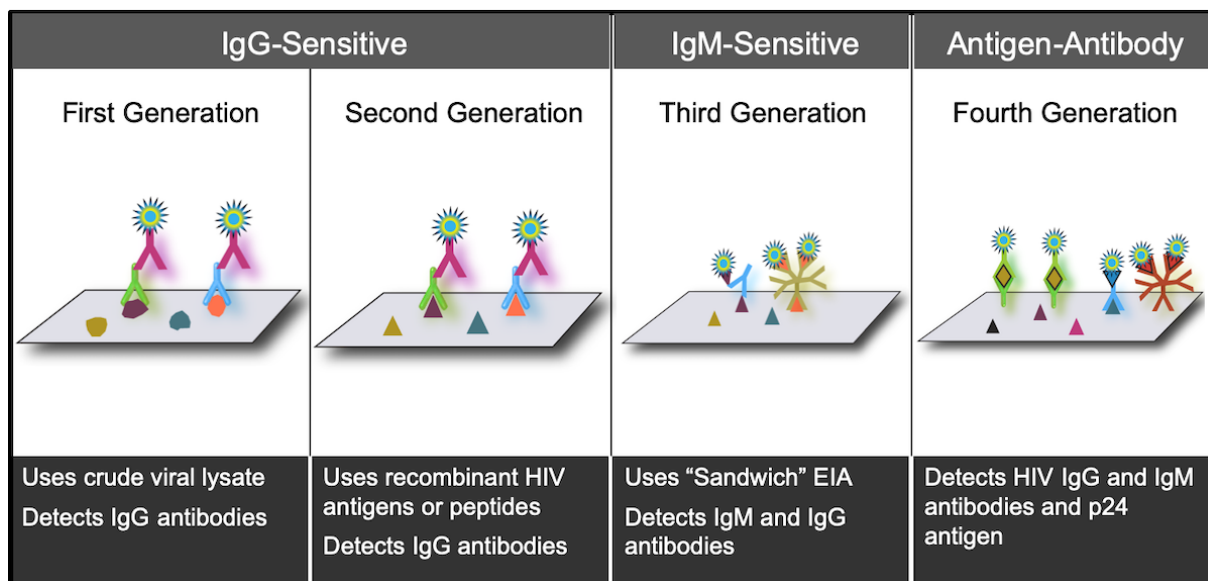


Abbildung 8: HIV-serologische Tests der ersten, zweiten, dritten und vierten Generation (nach David 2020)

Die Suchtests detektieren alle HIV-Typen (HIV-1 und HIV-2), HIV-Gruppen und Subtypen. Dabei werden Antigen-Antikörper Bindungen mittels sog. Immunoassay-Verfahren (ELISA oder CMIA) gemessen. Man verwendet dabei i.d.R. eine Mikrotiterplatte mit 96 Reaktionsnapfchen, an die HIV-Antigene und HIV-p24-Antikörper gekoppelt sind. Pipettiert man darauf Patientenserum, das HIV-Antikörper bzw. p24 Antigen enthält, kommt es zur Bindung an die gekoppelten HIV-Antikörper bzw.-HIV-p24-Antigene. Die zusätzliche Zugabe eines Enzym-markierten zweiten Antikörpers, der humane Antikörper bindet, führt nach Addition eines Substrats, welches vom Enzym am Zweitantikörper umgesetzt wird, zu einer chemischen Farb- bzw. Licht-Reaktion, deren optische Dichte photometrisch gemessen wird. Die gemessene optische Dichte des Farbumschlages korreliert dabei mit der HIV-Antikörper- bzw. p24 Antigen-Konzentration im Patientenserum. Eine ähnliche Methode ist der Microparticle Enzyme Immunoassay (MEIA), bei dem die Festphase, an die Virusantigenen und -Antikörper gekoppelt sind aus Mikropartikeln besteht. Als Messwert wird i.d.R. der Quotient aus dem Messwert der Patientenprobe und des immunoassay-spezifischen Cut-Off-Wertes angegeben (Signal/Cut-Off- Wert, S/Co) (Lardeux et al. 2016). Werte oberhalb des Cut-Off-Werts werden als reaktiv beurteilt. Reaktive Testergebnisse müssen grundsätzlich immer mit Hilfe eines zweiten spezifischeren Antikörper-Testverfahren bestätigt werden. Falsch-reaktive Ergebnisse beobachtet man u.a. bei anderen Virusinfektionen, Impfungen, Schwangerschaft oder Autoimmunerkrankungen.

2.6.3 HIV-Bestätigungstest/ Immunoblot

Zur Bestätigung einer möglich falsch positiven Reaktion im ELISA Test verwendet man ein IB-Verfahren (IB-Analyse) (Salzberger et al. 2004). Beim IB- oder (synonym) Western Blot-Verfahren werden Virusproteine (Antigene) mit Hilfe der Elektrophorese nach ihrem Molekulargewicht aufgetrennt und auf eine Membran übertragen, die als Teststreifen benutzt wird (Abb. 9).

HIV Western blot Strip

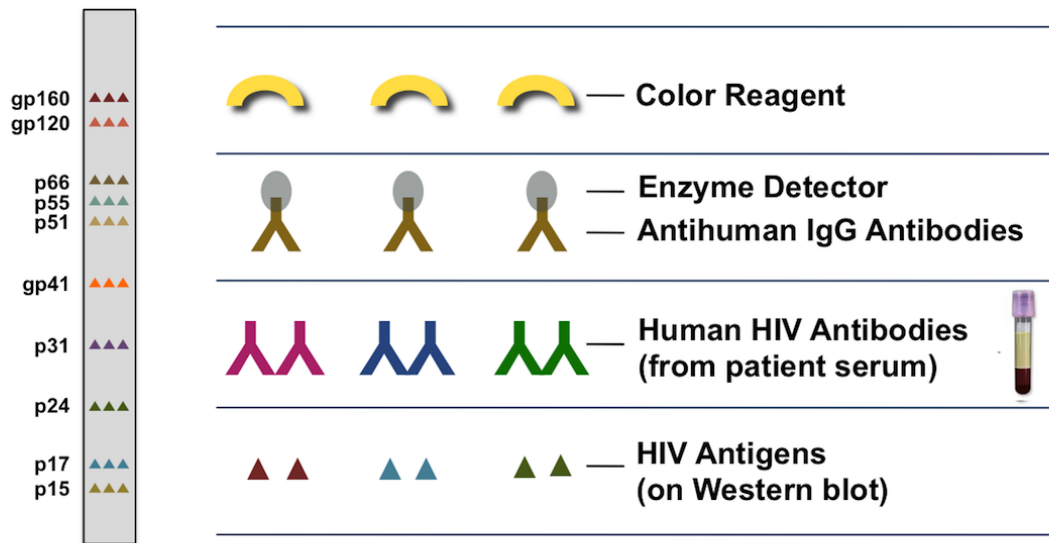


Abbildung 9: Verfahren zur Durchführung eines HIV-1-IB (nach David 2020)

HIV-1 Gene and Product	Band on Western blot
env	
Precursor Protein	gp160
External Glycoprotein	gp120
Transmembrane Protein	gp41
pol	
Reverse Transcriptase	p66
Reverse Transcriptase	p51
Endonuclease	p31
gag	
Gag Precursor	p55
Core	p24
Matrix	p17
Nucleocapsid Precursor	p15

The Western blot strip on the right shows horizontal bands corresponding to the proteins listed in the table. The bands are color-coded: gp160 and gp120 (blue), p66, p55, and p51 (brown), gp41 (blue), p31 (brown), p24 (purple), p17 (purple), and p15 (purple).

Abbildung 10: HIV-1 IB (nach David 2020)

Abb. 10 zeigt die Beziehung zwischen den HIV-1-Genen und -Produkten und der entsprechenden Bande auf dem HIV-1-IB.

Eine technische Weiterentwicklung ist der Line-Blot. Hierbei werden rekombinante HIV-1 und HIV-2 Antigene auf eine Nitrozellulose-Membran gesprüht. Auf diese entsprechend

vorbereiteten Teststreifen-Membranen wird dann das Patientenserum pipettiert. Sollten im Patientenserum HIV-spezifische Antikörper vorhanden sein, so binden diese an die rekombinanten HIV-Antigene. Der Antigen-Antikörper-Komplex wird wie beim ELISA mit Hilfe Enzym-markierter Antikörper und einem Substrat auf dem Teststreifen sichtbar gemacht. So kann ein antikörperentsprechendes Bandenspektrum auf dem Teststreifen abgelesen werden. Meistens kann man dabei auch eindeutig zwischen HIV-1 und HIV-2 differenzieren. Nur in Einzelfällen kommen Antikörperreaktionen gegen beide Virustypen vor. Hier kann eine typspezifische HIV-1- bzw. HIV-2-PCR zur weiteren Differenzierung oder eine Genomsequenzierung hilfreich sein.

HIV-Proteine werden in drei Hauptkategorien unterteilt, wobei das Präfix "p" für Protein und "gp" für Glykoprotein steht. Die nachfolgende Zahl repräsentiert das molekulare Gewicht des jeweiligen Proteins. In der Frühphase einer HIV-Infektion sind in der Regel Antikörper gegen die Proteine p24 und gp120 nachweisbar, während Antikörper gegen andere Proteine, wie beispielsweise p31, erst in einem späteren Stadium der Infektion auftreten können (Fiebig et al. 2003). Ein IB wird generell als positiv betrachtet, wenn mindestens zwei bis drei Banden sichtbar sind (Hoffmann & Rockstroh 2023; Rabenau et al. 2015).

2.6.4 HIV-Schnelltests und HIV-Selbsttest

HIV-Schnelltests lassen sich sehr schnell (Ergebnis liegt nach 15-30 Minuten vor) ohne apparativen Aufwand durchführen. Dabei erfolgt der Nachweis von HIV-Antikörpern mit oder ohne p24-Antigen-Nachweis i.d.R. mittels einer vereinfachten Immunassay -Technik aus Fingerbeeren- oder Ohrflüssigkeit. HIV-Schnelltests sollten dabei aber nur zur ersten Orientierung verwendet werden, besonders dann, wenn das Test-Resultat zeitkritisch ist, wie z.B. bei Notfalloperationen, unbekanntem HIV-Status zum Zeitpunkt der Entbindung oder bei Nadelstichverletzungen. Zum Nachweis oder Ausschluss einer akuten HIV-Infektion sind sie aufgrund von Einschränkungen in Sensitivität und Spezifität nicht geeignet (Brauer et al.2013). Die Aussagekraft eines reaktiven HIV-Schnelltests entspricht dabei in etwa der einer HIV-Suchtests, d.h. dass reaktive Ergebnisse ebenfalls im IB bestätigt werden müssen. Seit 21. September 2018 sind auf Grundlage eines Beschlusses des Deutschen Bundesrats HIV-Selbsttests in Deutschland in Drogerien, Apotheken oder Internet frei verkäuflich verfügbar (BVerwG 2018). Dadurch sollte die Schwelle zusätzlich reduziert werden, sich auf eine mögliche HIV-Infektion hin anonym zu untersuchen. Da es sich hierbei um Antikörpertests aus selbst entnommenem Fingerbeerenblut handelt, ist durch diese Selbsttests erst nach einer Zeit von mindestens 12 Wochen nach vermuteter Exposition ein halbwegs aussagekräftiges Ergebnis zu erwarten. Die Aussagekraft entsprechender Selbsttestverfahren ist problematisch: einerseits kann es sich bei einer positiven Reaktion um unspezifische Kreuzreaktionen handeln, was den Betroffenen zutiefst beunruhigen kann, andererseits sind auch negative Testergebnisse möglich, obwohl eine HIV-Infektion vorliegt. Es bleibt abzuwarten, wie diese Maßnahme retrospektiv in einigen Jahren zu bewerten ist.

2.6.5 Diagnostisches Fenster

Die im Rahmen einer HIV-Infektion übertragenen Viruspartikelmengen sind nicht ausreichend, um über diagnostische Tests nachgewiesen werden zu können. Somit gelingt ein diagnostischer Nachweis erst dann, wenn HIV im Wirtskörper repliziert und nachweisbare Mengen an Virionen bzw. konsekutiv Anti-HIV-Antikörper gebildet werden (Reid & Juma 2009). Diese Zeitspanne zwischen der Übertragung von HIV und den zum ersten Mal erschienenen messbaren Infektionsparametern wie Antikörper, Antigen oder Nukleinsäure, bezeichnet man als diagnostisches Fenster (Busch & Satten 1997).

Die Antikörperproduktion gegen HIV beginnt frühestens 2 Wochen nach Infektion, nach 4 Wochen sind bei 60-65% der Betroffenen Antikörper nachweisbar, nach 12 Wochen können in 95% der Fälle HIV spezifische Antikörper erfasst werden. Das p24-Antigen ist etwas früher detektierbar. Es kann etwa 5 Tage vor der Serokonversion nachgewiesen werden. Am frühesten nachzuweisen ist die HIV-RNA, bereits 7 Tage vor p24-Antigen (Fiebig et al. 2003). Das bedeutet, dass ein HIV-Test sofort nach einer Exposition nicht aussagekräftig ist, da das Virus im Blut noch nicht nachweisbar ist und noch keine Antikörper gebildet werden. Antikörperbasierte HIV-Tests sind somit frühestens in der 3. Woche sinnvoll. Laut aktuellen Leitlinien kann bei Verwendung von 4. Generation-Tests eine HIV-Infektion i.d.R. sechs Wochen nach der vermuteten Exposition ausgeschlossen werden (Gökengin et al. 2014, Rabenau et al. 2015).

Unabhängig davon ist aufgrund der mit einer Diagnose verbundenen Konsequenzen dringend zu empfehlen, jeden positiven HIV-Erstbefund mit einer Zweitprobe zu bestätigen, um Fehldiagnosen aufgrund von Probenverwechslungen zu vermeiden.

2.7 HIV-Therapie

„Eine HIV-Infektion soll grundsätzlich – unabhängig von Immunstatus und Plasmaviruslast – dauerhaft antiretroviral behandelt werden“ (Deutsche AIDS-Gesellschaft e. V. 2020a).

Als Therapieziel der antiretroviralen Therapie setzt man das Erreichen der vollständigen HIV-Suppression, um die Progression der HIV-Erkrankung „zu verhindern, das Immunsystem wiederherzustellen“, Krankheitssymptome und Organschäden zu minimieren und dadurch die Lebenserwartung zu normalisieren und natürlich „eine HIV-Übertragung auf andere“ Menschen „zu verhindern.“ (Deutsche AIDS-Gesellschaft e. V. 2020a).

Die hoch-aktive antiretrovirale Therapie (highly active antiretroviral therapy, HAART) ist eine hochwirksame medikamentöse Behandlung bei HIV, bei der eine Kombination von antiretroviralen Medikamenten verwendet wird, um die Virusvermehrung zu hemmen und das Fortschreiten der Krankheit zu verlangsamen (Langebeek et al. 2014).

Für eine wirksame Unterdrückung der Viruslast im Blut sollte die HIV-Behandlung aus mindestens drei antiretroviral wirksamen Medikamenten bestehen. (Hoffmann & Rockstroh 2023). In der Kombinationstherapie können folgende Substanzklassen zum Einsatz kommen: Protease-Inhibitoren (PI), Inhibitoren der Reversen Transkriptase (RT), CCR5-Inhibitoren (CC-Motiv-Chemokin-Rezeptor), Integrase-Hemmer und Fusionsprotein-Inhibitoren. Wenn man an verschiedenen Ebenen den Replikationszyklus des HI-Virus unterbricht, kann es gelingen,

die Virusvermehrung effektiv zu kontrollieren, den Krankheitsverlauf positiv beeinflussen und damit signifikant die Mortalität zu reduzieren (Huster & Goebel 2000).

Bei einer HAART wird die Virusreplikation stärker supprimiert, die Resistenzbildung zunehmend vermieden und dadurch Immunstatus und Lebensqualität verbessert. Zudem hat dank dieser neuen Therapieansätze das Risiko für Nebenwirkungen abgenommen, da diese besser verträglich sind (Deutsche AIDS-Gesellschaft e. V. 2020a).

Ziel eines erfolgreichen Verlaufs der antiretroviralen Therapie ist eine kontinuierlich niedrige HIV-RNA-Viruslast unter 50 Kopien/ml (Deutsche AIDS-Gesellschaft e. V. 2020a). In den meisten Fällen sollte dieses Ziel innerhalb von drei bis vier Monaten nach Therapiebeginn erreicht werden. Bei Patienten, bei denen die Ausgangsvirämie besonders hoch ist (über 100.000 Kopien/ml), sollte das Ziel einer HIV-RNA-Konzentration unter 50 Kopien/ml nach etwa sechs Monaten erreicht werden (Deutsche AIDS-Gesellschaft e. V. 2020a). Geschieht dies mit Erfolg, erwartet man eine Verbesserung der klinischen Situation wie Ausheilung oder verminderte Auftreten von opportunistischen Erkrankungen. Es kommt zu einem Anstieg der CD4+-Zellzahl (Deutsche AIDS-Gesellschaft e. V. 2020a).

3. Hepatitis-B Infektion

3.1 Prävalenz und Übertragung der Hepatitis B

„Die Hepatitis B ist eine der häufigsten Infektionskrankheiten weltweit“ (RKI 2016). Nach Angaben der WHO infizieren sich jährlich ca. 1,5 Mio Menschen mit HBV und etwa 296 Mio. Menschen leiden weltweit an einer chronischen Hepatitis B-Virus (HBV)-Erkrankung (WHO 2021, WHO 2022). Die Folgen einer chronischen Hepatitis B-Infektion sind Leberzirrhose bzw. Leberzellkarzinom. Es treten jährlich weltweit etwa 820.000 Todesfälle infolge von HBV-Infektionen und ihren Folgeerkrankungen auf (RKI 2016, WHO 2021, WHO 2022). Die globale Verteilung des Hepatitis B Virus (HBV) ist in Abb. 11 in Brauntönen dargestellt: In den dunkelbraun eingefärbten Ländern liegt eine hohe HBV-Prävalenz vor, wobei hier mindestens 8% der Bevölkerung chronisch an HBV erkrankt sind. Die Länder in den beiden mittelbraunen Farbtönen weisen eine moderate HBV-Prävalenz auf - hier sind zwischen 2 und 7,9% der Bevölkerung chronisch mit dem Virus infiziert. In den hellbraun markierten Ländern findet sich eine chronische HBV-Infektion in weniger als 2% der Bevölkerung (CDC Yellow Book 2024).

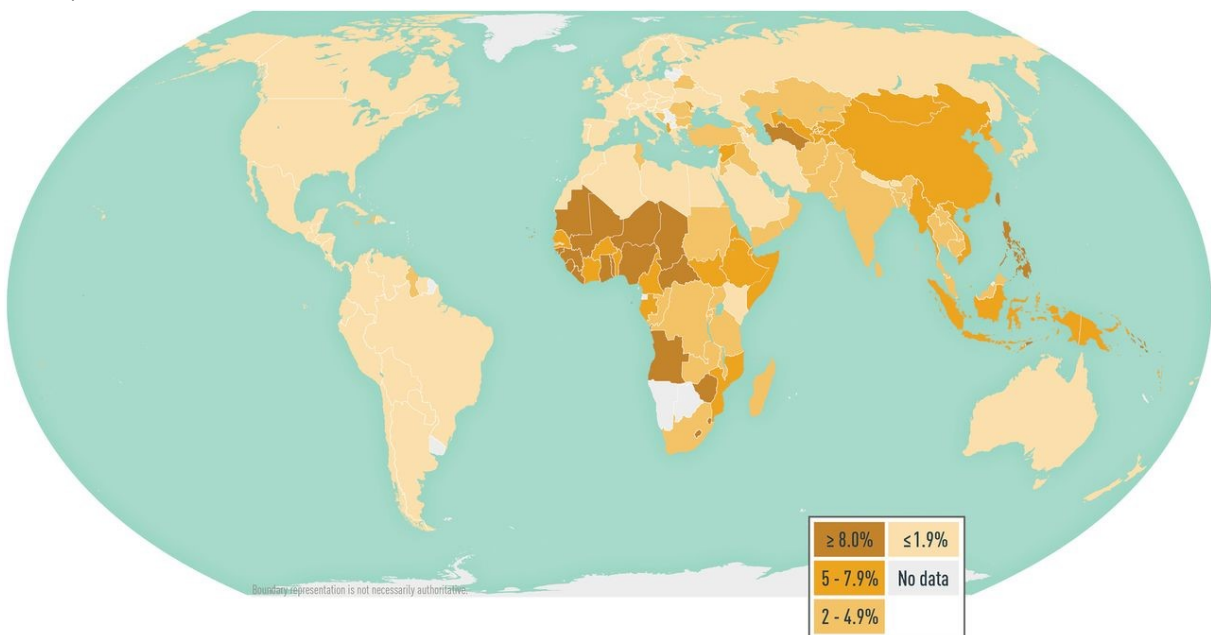


Abbildung 11: Weltweite Hepatitis-B-Prävalenz (nach Centers for Disease Control and Prevention. CDC Yellow Book 2024)

Sub-Sahara-Afrika und Ostasien zeigen die höchste Prävalenz von HBV mit einem Anteil von 5-10% an chronischen HBV-Infektionen in der erwachsenen Bevölkerung (Schweitzer et al. 2015). Auch das Amazonasgebiet und die Teile von Ost- und Zentraleuropa haben eine hohe Prävalenz der Hepatitis B. Im Mittleren Osten, Russland und in Indien sind ca. 2 - 4,9% der Bevölkerung betroffen. In Westeuropa und Nordamerika sind weniger als 1% mit HBV chronisch infiziert (Schweitzer et al. 2015).

Infektionswege der Hepatitis B

HBV hat einen sehr engen Speziestropismus: Der Mensch ist neben Schimpansen das einzige bekannte Reservoir (Zhang et al. 2021). HBV kann im Blut hohe Konzentrationen erreichen, so dass besonders in der Frühphase der Infektion und vor allem bei „HBeAg-positiven HBV-Trägern“ beinahe „jedes Viruspartikel infektiös“ sein kann, „wogegen in der Spätphase und bei HBeAg-negativen Trägern (...) meist nur jedes 100ste bis 1.000ste Viruspartikel infektiös ist.“ (RKI 2016). Das hat zu Folge, „dass in der Frühphase und bei HBeAg-positiven Trägern bereits“ über „kleinste Mengen Blut das Virus übertragen“ werden kann, „wenn es“ auch über kleinere „Verletzungen der Haut oder Schleimhaut in den Körper gelangt“. (RKI 2016). Das Virus wird auch durch Sperma, Zervixsekret, Speichel, Tränenflüssigkeit, Muttermilch übertragen. Auch nosokomiale Infektionen kommen weiter vor, z. B. durch nicht ausreichend gereinigte medizinische Instrumente, Blutspritzer ins Auge oder Nadelstichverletzungen. Die Gefahr der Virusübertragung durch Bluttransfusionen ist seit Einführung der Spendertestung nicht mehr relevant (Ben-Hur & Horowitz 1995).

In Ländern und Regionen mit hoher Prävalenz für Hepatitis B (Afrika, südlich der Sahara, Asien) erfolgt Übertragung der Hepatitis B überwiegend in der Perinatalzeit unter der Geburt (vertikale Transmission), aus dem Grund ist die Chronifizierungsrate in den Ländern sehr hoch (>90%) (Yim & Lok 2006).

In entwickelten Ländern findet die Hepatitis B Infektion vorwiegend im Erwachsenenalter statt. Die Wahrscheinlichkeit der Entwicklung einer chronischen Form der Infektion liegt dabei bei ca. 5%.

3.2 Struktur und Aufbau des HBV

HBV ist ein partiell doppelsträngiges behülltes DNA-Virus. Es gehört zur Familie der *Hepadnaviridae*. Sein charakteristisches Antigen HBsAg (ehemals bezeichnet als Australia Antigen) wurde erstmals 1965 detektiert (Blumberg et al. 1965). Die Replikation von der HBV-DNA erfolgt über eine reverse Transkriptase und ein RNA Zwischenstadium, das zum viralen DNA-Genom umgeschrieben wird. Aus diesem Grund entstehen häufig Mutationen, wodurch man die Entstehung von mehreren Virusvarianten erklären kann (Summers & Mason 1982). Es sind acht HBV-Genotypen bekannt (A–H). Diese werden in weitere Subgenotypen unterteilt. Das Vorkommen der einzelnen Genotypen ist weltweit unterschiedlich (Norder et al. 2004).

Die *Hepadnaviridae* verfügen nur über ein sehr enges Wirtsspektrum (ausschließliche Übertragung durch Mensch) mit einer sehr spezifischen Infektion von Hepatozyten.

3.3 Immunreaktion bei HBV

Eine Infektion mit HBV kann eine akute, teils auch chronische Hepatitis verursachen, wobei chronische Infektionen zu Leberzirrhose und Leberzellkarzinom führen können. Bei immungesunden Erwachsenen ist das Immunsystem in etwa 95% der Fälle in der Lage, eine HBV-Infektion erfolgreich zu kontrollieren und zu eliminieren, was bedeutet, dass die Lebererkrankung nur vorübergehend ist. Dennoch bleibt das Virus in etwa 3–5% der Fälle weiter vorhanden und führt zu einer chronischen Infektion. Im Gegensatz dazu resultiert eine vertikale Übertragung von der Mutter auf den Fötus oder eine Infektion in der frühen Kindheit in etwa 95% der Fälle in einer chronischen Infektion.

Dabei ist HBV selbst nicht zytopathisch. Die Elimination des Virus erfolgt über eine T-Zell-vermittelte Immunantwort (Bauer et al. 2011; Dandri & Locarnini 2012). Die HBV-spezifischen zytotoxischen CD8-positiven T-Zellen lysieren die infizierten Hepatozyten, es werden Zytokine wie etwa TNF alpha ausgeschüttet, was zu Entzündungen und Nekrosen und anschließend zur Leberschädigung führt.

Auch extrahepatische Zellen werden durch HBV befallen, z. B. periphere mononukleäre Zellen in Blut und Knochenmark (Pasquinelli et al. 1990).

3.4 Verlaufsformen, Klinik und Syndrome einer Hepatitis B Infektion

3.4.1 Akute Hepatitis B

Die Inkubationszeit bei akuter Hepatitis B kann bis zu 6 Monate lang sein, danach kommt es zu unspezifischen Allgemeinsymptomen wie Fieber, Übelkeit, Hautausschlag, Erschöpfung, Myalgien und arthritische Beschwerden. Nur bei ca. 30 % der Patienten kommt es zu Ikterus, der innerhalb von zehn Tagen nach Symptombeginn auftreten kann. Ungefähr 5-15 % der Patienten entwickeln eine Vergrößerung der Milz. Gefürchtet ist ein fulminanter Verlauf mit Gerinnungsstörung, Gehirnbeteiligung und Multiorganversagen. Bei immunkompetenten Erwachsenen verläuft die Hepatitis B in weniger als 5 % der Fälle chronisch, jedoch zeigt sie bei Patienten, die sich mit Hepatitis B im Kindesalter infiziert haben, in bis zu 95 % der Fälle einen chronischen Verlauf (Chan & Wong 2012).

3.4.2 Chronische Hepatitis B

Eine HBV-Infektion, bei der das HBsAg länger als 6 Monate positiv bleibt, bezeichnet man als chronische Hepatitis B (Cornberg et al. 2021). Vier verschiedene Phasen kennzeichnen dabei den natürlichen Verlauf einer chronischen Hepatitis B Infektion: die Phase der Immuntoleranz, die Phase der Immunclearance, die Phase des niedrig replikativen Trägerstatus und die Phase der Reaktivierung.

1. Die Phase der Immuntoleranz ist die erste Phase und betrifft normalerweise Personen, die im Rahmen der Geburt oder im frühen Kindesalter mit HBV infiziert wurden. Diese Phase ist gekennzeichnet durch eine hohe HBV-Replikation und eine geringe Immunreaktion, wodurch HBV-DNA stark erhöht und HBe Ag positiv ist. Trotz Asymptomatik bleibt diese hohe Virämie bis ins Erwachsenenalter hinein erhalten, was die hohe Rate von perinatalen Übertragungen in Regionen wie Afrika und Asien erklärt.

2. Die zweite Phase, die Phase der Immunabwehr, ist durch eine verstärkte Immunreaktion gekennzeichnet, die wahrscheinlich durch die Zerstörung HBV-infizierter Zellen ausgelöst wird. Dies führt zu einem Anstieg der Leberenzyme und einem Rückgang der HBV-Viruslast. In einem Zehntel bis Fünftel der Fälle kommt es zum Verlust von HBeAg und dem Erscheinen von anti-HBe (HBeAg-Serokonversion).

3. Der Zustand des niedrig oder nicht replikativen Trägers (inaktiver Trägerstatus) folgt oft der Phase der Immunabwehr. In dieser Phase kam es zu einer HBeAg-Serokonversion, die HBV-Viruslast ist niedrig (<2000 IU/ml) oder gar nicht mehr nachweisbar. Nach der HBeAg-Serokonversion erfolgt häufig eine HBsAg-Serokonversion. Dies ist prognostisch günstig und kann als Ausheilung betrachtet werden. Trotz Ausheilung kann HBV-DNA dabei manchmal doch noch nachgewiesen werden. (EASL 2017).

Als serologisches Zeichen für Ausheilung der chronischen Hepatitis B dient der Verlust der HBsAg, meistens geht eine Serokonversion von HBeAg zu Anti-HBe voraus. Die Ausheilung der chronischen Hepatitis kann unter Therapie oder spontan stattfinden. Über Schutzimmunität spricht man dann, wenn Anti-HBs 100 IU/L übersteigt (Cornberg et al. 2021).

3.4.3 Sonderformen der Hepatitis B

1. cccDNA und mögliche HBV-Aktivierung bei geschwächtem Immunsystem

Sobald das Virus in die Zelle eingedrungen ist, entsteht die sogenannte cccDNA (covalently closed circular DNA), welche als eine Art "Datensicherung" des Virus agiert. Diese cccDNA ist äußerst stabil. Sie kann sogar bei einer Serokonversion von HBs in manchen Zellen überdauern. Das bedeutet, dass es bei Immunsuppression, wie sie z.B. bei AIDS oder einer Chemotherapie auftritt, zu einer Wiederaufflammen der HBV-Infektion kommen kann (Cornberg et al. 2021).

2. „Anti-HBc-only“

Bei diesem Zustand ist lediglich Anti-HBc nachweisbar. Dies kann bei Personen auftreten, die eigentlich als geheilt von Hepatitis B gelten, allerdings immer noch eine niedrige Menge an Hepatitis B Viren im Blut aufweisen. Menschen in dieser Situation haben ein erhöhtes Risiko für eine Wiederaufflammen der HBV-Infektion bei Immunsuppression (Cornberg et al. 2021).

3. Okkulte HBV-Infektion

In diesen Fällen ist die HBV-DNA (unter 200 IU/L) nur mit hochempfindlichen PCR-Tests nachweisbar. Dabei ist HBsAg nicht vorhanden und sowohl Anti-HBc als auch Anti-HBs müssen nicht nachweisbar sein. Eine solche fortbestehende, okkulte HBV-Infektion tritt z.B. bei Menschen auf, die an Hepatitis C leiden, ein hepatozelluläres Karzinom (HCC) oder eine HIV-Koinfektion haben. Auch bei gesunden Menschen kann eine solche okkulte HBV-Infektion vorübergehend auftreten, wenn der Titer von Anti-HBs kleiner als 100 IU/L ist und sie HBV-exponiert waren (Cornberg et al. 2021).

3.4 Diagnostik und serologische Marker der Hepatitis B-Infektion

HBsAg

Der Nachweis von Hepatitis- B- Oberflächen- Antigen (HBsAg) spricht für eine bestehende akute oder chronische HBV-Infektion und eine mögliche Infektiosität. HBsAg taucht mehrere

Wochen vor Beginn der klinischen Erkrankung auf und verschwindet bei der Mehrzahl der Erwachsenen innerhalb von 4-6 Monaten, was für eine Ausheilung der Infektion spricht. Der Nachweis von HBsAg über mehr als 6 Monaten spricht für eine chronische HBV-Infektion.

Anti-HBs

Das Auftreten von Anti-HBs spricht für eine überstandene Infektion. Anti-HBs wirkt HBV-neutralisierend und somit protektiv gegenüber einer HBV Infektion, die Antikörper persistieren lebenslang und bedeuten eine dauerhafte Immunität gegen das Virus. Eine Neuinfektion ist sehr unwahrscheinlich.

Anti-HBc

Bei einer akuten Hepatitis B existiert eine "diagnostische Lücke". Diese bezieht sich auf den Zeitraum, in dem HBsAg nicht mehr nachweisbar ist, aber Anti-HBs noch nicht erschienen ist. In diesem Intervall sind sowohl HBeAg negativ als auch HBV-DNA undetektierbar. Der einzige positive Indikator ist ein IgM-Antikörper gegen HBc (Anti-HBc IgM). Dieser Antikörper ist ein wichtiger serologischer Hinweis für eine akute Hepatitis B oder für eine akute Exazerbation einer chronischen Hepatitis B (Rimseliene et al. 2011). Das Anti-HBc IgG bleibt über Jahre nach der Infektion erhalten und ist daher gut geeignet, um chronische oder bereits überstandene Hepatitis B-Infektionen festzustellen.

HBeAg und Anti-HBe

Das von HBV sezernierte HBeAG wird üblicherweise frühzeitig bei einer akuten Hepatitis B detektiert und ist oft nach dem Maximum der Nachweisbarkeit der Transaminase GPT nicht mehr detektierbar. Ein fortwährendes Vorhandensein von HBeAg über drei Monate nach Beginn der Erkrankung könnte ein Hinweis für den Übergang zu einem chronischen Verlauf sein; im Gegensatz dazu weist das Verschwinden von HBeAg und die Umwandlung von HBeAg zu Anti-HBe in der Regel auf einen positiven Verlauf einer HBV-Infektion hin (EASL 2017).

Leitlinienkonformes serologisch-diagnostisches Prozedere (Cornberg et al. 2021)

Die Leitlinien zur HBV-Serodiagnostik werden in Tabelle 3 und Tabelle 4 dargelegt.

Bestimmung HBsAg und Anti-HBc		
HBsAg und Anti-HBc positiv	nur HBsAg positiv	nur Anti-HBc positiv
HBeAg, Anti-HBe; Anti-HBc IgM; ggf. HBV-DNA quantitativ	HBsAg-Bestätigungstest (Ausschluss einer falsch positiven Reaktion); falls bestätigt positiv: HBeAg, HBV-DNA; nach 2–4 Wochen Kontrolle: HBsAg, Anti-HBc und Anti-HBc IgM	Anti-HBs; falls Anti-HBs positiv: durchgemachte HBV-Infektion mit klinischer Ausheilung; evtl. Kontrolle im Verlauf bis Anti-HBs \geq 10 IU/l; falls Anti-HBs negativ oder ALT erhöht: Anti-HBc-IgM; HBV-DNA quantitativ (DD: frische HBV-Infektion/HBV-Escape-Variante/ „Anti-HBc only“)

Tabelle 3: Serologische Diagnostik bei V.a. akute HBV-Infektion (Cornberg et al. 2021)

Bestimmung HBsAg und Anti-HBc	
HBsAg und Anti-HBc positiv	nur Anti-HBc positiv
HBeAg, Anti-HBe; Anti-HBc-IgM (bei DD: akute Hepatitis B); HBV-DNA quantitativ; Anti-HDV	Anti-HBs; falls negativ: Anti-HBc bestätigen, wenn bestätigt: „Anti-HBc only“-Status, bei klinischen Symptomen oder Frage der Infektiosität: HBV-DNA quantitativ

Tabelle 4: Serologische Diagnostik bei V.a. chronische HBV-Infektion (Cornberg et al. 2021)

3.5 Therapie der chronischen Hepatitis B

Therapieziele der chronischen Hepatitis B bestehen darin, Folgeerkrankungen wie z. B. Leberzirrhose, hepatozelluläres Karzinom zu vermeiden, bzw. in der Verbesserung und im besten Fall der Reversion einer Leberfibrose oder Zirrhose, solange kein Endstadium vorliegt (Chang et al. 2010; Marcellin et al. 2013). Dies kann erreicht werden durch die Suppression der HBV-Viruslast „(mindestens $<$ 2000 IU/ml, idealerweise unterhalb der Nachweisgrenze bzw. nicht quantifizierbar)“ (Cornberg et al. 2021), Normalisierung der Transaminasewerte und im besten Fall den Verlust von HBsAg (Cornberg et al. 2021). Die Aufhebung des HBsAg mit oder ohne Serokonversion zu anti-HBs wird „selbst bei mehrjähriger Therapie nur bei einem kleinen“ Anteil der Patienten erreicht („ca. 10% nach 5-jähriger Therapie“) (Neumann-Haefelin & Thimme 2022). Bei Nachweis von HBeAg, das als „Marker einer hohen Virusreplikation“ gilt, kann das Ziel der antiviralen Therapie eine „Serokonversion zu Anti-HBe erreicht werden“ (Neumann-Haefelin & Thimme 2022). „Zur Therapie der chronischen Hepatitis-B-Virus-Infektion stehen aktuell pegyliertes Interferon-Alpha (PEG-IFN) und Nucleosid-/Nucleotidanaloga (NUC) (Entecavir und Tenofovir) zur Verfügung“, welche die „Virussuppression“ ermöglichen, eine „Normalisierung“ der Leber-Transaminasen-Werte wie GPT („Glutamat-Pyruvat-Transaminase“) erlauben und das Weiterkommen der Lebererkrankung verhindern (Neumann-Haefelin & Thimme 2022).

Fragestellung und Zielsetzung

In den Jahren 2015 bis 2017 beantragte eine große Zahl von Menschen aus verschiedensten Regionen der Welt in Bayern Asyl.

Ziel dieser Arbeit ist es, die Anzahl an Blutproben-Untersuchungen von Asylsuchenden, die durch die einsendenden Gesundheitsämter an das Labor des Bayerischen Landesamts für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit (LGL) zur Testung geschickt wurden, festzustellen und dabei auf labordiagnostische Hinweise auf HIV- bzw. Hepatitis B-Infektionen hin auszuwerten. Die Proben stammten von den Asylsuchenden in Bayern in den Jahren 2015-2017, die im Rahmen der Gesundheitsuntersuchung nach §62 AsylG sich der Blutentnahme zur Testung auf HIV und Hepatitis B Infektion unterziehen mussten. Im Einzelnen sollten hierbei folgende Fragen bearbeitet werden:

Wie verteilten sich die Proben der Asylsuchenden allgemein hinsichtlich Alter, Geschlecht, Herkunftsland (HKL) und dem Zeitpunkt der Einreise nach Deutschland?

Wieviele Proben wurden auf HIV untersucht?

Wieviele davon waren seronegativ auf HIV?

Wieviele Proben waren HIV-positiv und in wie vielen der HIV-positiven Proben war HIV-RNA nachweisbar?

Wieviele HIV-positive infektiöse Fälle fanden sich dabei (HIV- Suchtest positiv, HIV- Blot positiv, PCR positiv (Viruslast und somit die Infektiosität hinsichtlich Alter, Geschlecht und HKL in Jahren 2015-2017)?

Wieviele Proben gab es mit einer „frischen“, frühen HIV-Infektion (HIV- Blot negativ, PCR positiv)?

Wieviele Proben wurden auf eine HBV-Infektion getestet?

Wieviele davon waren seronegativ auf HBV?

Wieviele Proben stammten von „Geimpften“, also mit einem Nachweis von nur Anti-HBs-Antikörpern?

Wieviele Proben fanden sich, die einen ausreichenden Impfstatus aufwiesen, also mit Nachweis von einem Anti-HBs-Titer ≥ 100 IE/L?

Wieviele Proben gab es mit Verdacht auf infektiöse Hepatitis-B, also Nachweis von HBsAg (mit Unterteilung der Proben hinsichtlich Alter, Geschlecht und HKL in Jahren 2015-2017)?

Wieviele Proben mit Verdacht auf hochvirämische Hepatitis B Infektionen mit HBsAg und HBeAg fanden sich dabei?

Wieviele Proben von Menschen mit „ausgeheilter“ Hepatitis B, also mit Nachweis von Anti-HBs und Anti-HBc, gab es?

Wieviele Proben gab es mit „isoliertem anti-HBc“?

Material und Methoden

4.1 Datenerhebung

Methodisch wurde eine retrospektiv strukturierte Analyse der infektionsserologischen Testergebnisse aus Blutproben durchgeführt, die am LGL untersucht worden waren. Die erhobenen Daten stammen von den asylsuchenden Menschen, die im Zeitraum 01.01.2015 bis 31.12.2017 nach Bayern gekommen waren und sich als asylsuchend registriert hatten. Durch die zuständigen Gesundheitsämter wurde den Asylsuchenden im Rahmen der in Bayern vorgeschriebenen Gesundheitsuntersuchung nach §62 AsylG Blut entnommen und auf HIV- und Hepatitis B Infektionen labordiagnostisch getestet.

Die Datenerfassung erfolgte über das LGL-Laborinformationssystem aus bereits von Gesundheitsämtern beschrifteten Blutproben (Probennummern). Die Ergebnisse der Blutuntersuchungen wurden tabellarisch erfasst.

Die Abfrage der Labordaten erfolgte aus dem LGL-Laborinformationssystem. Die Ergebnisse wurden als csv-Datei ausgegeben und konnten so mit dem Kalkulationsprogramm Excel geöffnet und ausgewertet werden. Dabei wurden für die Auswertung neben den virologischen Parametern und Testergebnissen die Angaben zu Geschlecht, Alter und HKL, sowie das Datum der Befundfreigabe abgefragt (s. Tabelle 5).

Ein jeweils einzigartiger 7-stelliger Zifferncode ermöglichte dabei eine pseudonymisierte Auswertung der einzelnen Laborprobe. Die Angaben zu Geschlecht und Alter wurden bei der Auswertung der Daten nur in aggregierter Form verwendet, um eine Identifizierung einzelner Personen aus den Daten unmöglich zu machen. Dies erfolgte durch eine Kategorisierung des Geschlechts in "männlich", "weiblich" und "unbekannt" und durch eine Zusammenfassung der jeweiligen Altersangaben in Altersgruppen. Angaben zum genauen Wohnort der Asylsuchenden wurden von den einsendenden Gesundheitsämtern nie übermittelt, nur eine Angabe des Herkunftslands (z.B. Syrien), welche keinerlei Information über den genauen Herkunftswohnort des Asylsuchenden (wie Adresse oder Postleitzahl) beinhaltete und somit bereits als aggregierte Angabe betrachtet werden konnte. Zusätzlich wurde, um eine Identifizierung einzelner Personen aus den Daten unmöglich zu machen, als statistisches Auswertedatum nicht das Datum der Blutprobenentnahme, sondern das Datum der Befunderstellung verwendet. Dieses verbessert den Datenschutz und die Anonymität bei weiterhin vorhandener Repräsentativität aufgrund der zeitlichen Nähe zur Probennahme, da die Befunderstellung zwar einerseits relativ zeitnah zum Probennahmezeitpunkt erfolgte (innerhalb von 1-7 Tagen), andererseits aber auch durch höhere Variabilität und Nichtnachverfolgbarkeit, da die Befunderstellung nicht zu einem festen Zeitpunkt erfolgt und von verschiedenen Faktoren abhängig ist (bedingt durch die laborinterne Organisation, z.B. Anwesenheitszeiten des jeweiligen Befunders, Geräte Logistik, etc.).

Epidemiologische Parameter	Virologische Parameter	
Geschlecht	Hepatitis B-Status	HIV-Status
Alter	HBsAg, HBeAg	Suchtest
HKL	Anti-HBs, Anti-HBc,	Bestätigungstest
Zeitpunkt der Befundfreigabe	HBV-DNA	Viruslastbestimmung

Tabelle 5: Untersuchungsparameter für das Sammeln von Informationen der Asylsuchenden

Die gesammelten Daten wurden danach in Ziffern kodiert (z.B. HIV-Suchtest reaktiv als 1 und negativ als 0) und entsprechend analysiert und ausgewertet. Die Analyse und Auswertung erfolgte dabei mit den Methoden der deskriptiven Statistik und den vielfältigen Filterfunktionen des Tabellenkalkulationsprogramms Excel 2010. Bei der Auswertung der Alters- bzw. Geschlechtsverteilung wurden Konfidenzintervalle (CI) berechnet unter Einbeziehung von Fällen ohne entsprechende alters- bzw. geschlechtsbezogener Angaben.

4.2 Messmethoden

4.2.1 Durchführung der quantitativen PCR

Quantitative PCR:

Die Polymerasekettenreaktion (PCR) ist ein Verfahren, mit dem sich Nukleinsäuresequenzen vervielfachen und damit einfach bestimmen lassen. Dafür muss diese Nukleinsäuresequenz (DNA bei DNA-Viren oder RNA bei RNA-Viren) in der Regel zunächst durch ein chemisches Extraktionsverfahren aus der Probe gewonnen werden. Bei Nachweis von RNA-Viren z.B. im Falle von HIV, muss vor dem PCR-Verfahren Virus-RNA noch zusätzlich durch eine reverse Transkriptase (RT) zu DNA umgeschrieben werden, da die thermostabile DNA-Polymerase, die in der PCR verwendet wird, keine RNA vermehren kann (siehe Abb. 12). Für die Durchführung der PCR sind zwei Primer notwendig, das sind mit ca. 20 Basen eingeschlossene DNA-Moleküle, hitzestabile DNA-Polymerase und Nukleotide. Da eine PCR nur qualitative Befunde erfassen kann, d.h. positiv oder negativ, verwendet man heute Echtzeit-PCR, die *real-time* PCR, mit der man Mengen an Viruslasten durch Fluoreszenzmessung bestimmen lässt, welche sind bei Fragestellungen wie diagnostische oder prognostische Viruslastuntersuchungen unentbehrlich sind. Beim *real-time* PCR-Verfahren benutzt man zusätzlich zur Fluoreszenzmessung fluoreszenzmarkierte Sonden, das sind spezifische Nuklotide mit ca. 25 Basen, mit denen das PCR-Produkt in Reaktion tritt und so gemessen wird. Die Menge der DNA/RNA-Sequenz oder Amplikons ist dabei proportional zur Fluoreszenzstärke.

Das quantitative PCR-Testsystem Abbott m2000sp/rt (Illinois, USA) besteht aus einem Pipettierroboter (m2000sp) und einem *real-time* PCR-Cycler (m2000rt).

Beide Geräte arbeiten nach Herstellerangaben Patientenproben in drei Schritten ab:

1. Gewinnung der Nukleinsäuren aus den Patientenproben (m2000sp)
2. Pipettierung des PCR-Ansatzes (m2000sp)
3. Vervielfältigung und Erkennung der DNA/RNA-Zielsequenzen (m2000rt)

Nach Freisetzung der Nukleinsäuren aus dem Probenmaterial mittels geeigneter Reagenzien bindet die gesamte DNA/RNA des Probenmaterials an Magnetpartikel. Es folgen die Waschschrte und letztlich wird freie DNA bzw. RNA in eine Mikrotiterplatte herausgelöst.

Aliquots der eluierten DNA werden mit spezifischen Primern und Sonden für HBV zusammen mit dem Mastermix, der die Nukleotide und die DNA-Polymerase enthält, für die real-time PCR mit dem m2000sp-Gerät pipettiert.

Die Zielsequenzen werden mittels real-time PCR (bei DNA-Viren wie HBV) bzw. real-time RT-PCR (bei RNA-Viren wie HIV) am m2000rt-Gerät folgendermaßen detektiert: Für die Echtzeit-PCR wird eine fluorogene Sonde mit einem 5'-Reporter- und einem 3'-Quencher-Farbstoff verwendet. Im intakten Zustand der Sonde verhindert der Quencher das Fluoreszenzvermögen des Reporters. Sobald die Sonde aber an der für sie passenden Genomsequenz bindet, führt dies zu ihrer sondeninternen Spaltung, dabei löst sich der Reporter vom Quencher, die Sonde löst sich von ihrer Genomsequenz, und das Signal des Reporter-Farbstoffs wird freigesetzt; da die Fluoreszenzintensität des Reporter-Farbstoffs proportional zur Menge der erzeugten DNA/RNA-Sequenz ist, kann man eine quantitative Messung der vorhandenen Virusgenom-Menge erreichen.

4.2.2 Durchführung der ELISA-Technik

Das Testverfahren ELISA (enzyme-linked immunosorbent Assay) baut auf einer Antigen-Antikörper-Reaktion auf. Es besteht aus an einer Festphase z. B. Näpfe einer Mikrotiterplatte gebundenen Antigenen bzw. Antikörpern gegen HIV bzw. Hepatitis B. Nach Zugabe des Probeserums findet die Bindung ans Antigen bzw. Antikörper statt und somit an die Festphase. Das nachzuweisende Antigen oder Antikörper bindet danach an Sekundäntikörper, der chemisch mit einem Enzym verbunden ist. Ungebundene Antikörper werden durch Waschen entfernt. Nach Zugabe von Substrat kommt es zu einer Farbreaktion und diese wird mit Hilfe eines Photometers gemessen. Es gibt verschiedene Variationen für dieses Verfahren, z.B. der Chemilumineszenz-Mikropartikel-Immunoassay (CMIA). Hier verwendet man statt eines Enzyms ein chemilumineszentes Molekül (Acridinium-Ester) zum Nachweis von Analyten.

Chemilumineszente Verbindungen produzieren Licht, wenn sie mit bestimmten Chemikalien (sog. Trigger) kombiniert werden. Nachdem sich ein selektiver Primäntikörper an den Analyten (z.B. anti-HBs-Antikörper) in einer Patientenprobe gebunden hat, werden die gebundenen und ungebundenen Primäntikörper, die an Magnetkügelchen gekoppelt sind, mit Hilfe eines Magneten voneinander getrennt, und ein Sekundäntikörper, an den ein Chemilumineszenzmolekül (Acridinium-Ester) gekoppelt ist, wird hinzugefügt. Sobald sich die Sekundäntikörper an den Primäntikörper -Analyten-Komplex gebunden haben, wird eine Chemikalie (Trigger) hinzugefügt, um ein Chemilumineszenzsignal zu erzeugen. Das Signal wird dann von einem Photoelektronenvervielfacher (Photomultiplier) ermittelt und ist proportional zur Menge des Analyten in der Probe. Das CMIA-Verfahren ist ultrasensitiv und stellt bereits geringste Mengen an Antikörpern fest. Das Verfahren ist automatisiert mit einem Probendurchsatz von etwa 200 Proben pro Tag an einem ARCHITECT i2000SR Immunoassaysystem-Gerät etabliert (Firma Abbott, Illinois, USA).

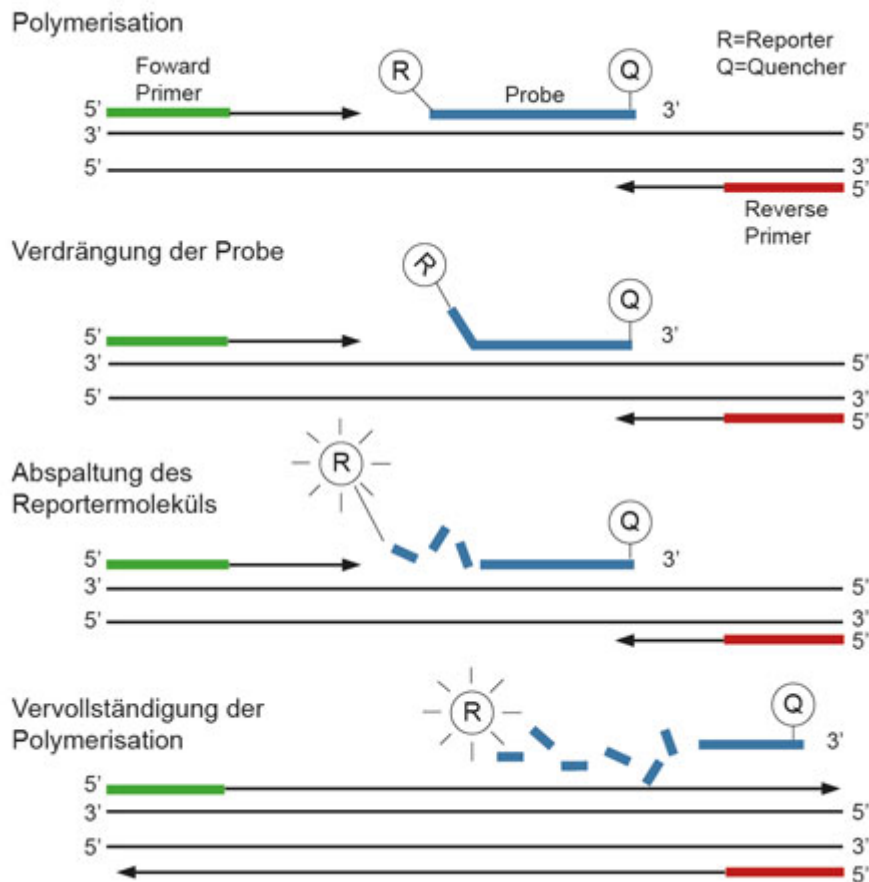


Abbildung 12: Verfahren der fluoreszenzbasierten RT-PCR. Für das Verfahren sind wie bei der regulären PCR zwei Primer erforderlich, zusätzlich eine Sonde (Probe) mit einem unterdrückten („gequenchten“) Reporterfarbstoff. Durch die 5'-3' Exonuklease-Aktivität der DNA-Polymerase kommt es dann während der PCR-Polymeration zur Entfernung des Quenchers, was dann ein Lichtsignal durch den freigesetzten Fluoreszenzfarbstoff (Reporter) erzeugt. Das Verfahren ist quantifizierbar, da die Zunahme an Fluoreszenz proportional zur Entstehung von PCR-Produkten ist. (Abbildung der MVZ Martinsried GmbH, abgerufen am 22.05.2023 <https://www.medizinische-genetik.de/diagnostik/allgemeine-informationen/methoden/real-time-pcr>)

4.2.3 Durchführung des IB-Verfahrens

Der IB dient als Bestätigungstest zum Nachweis von HIV-Antikörpern oder HIV-Antigen. Mit Hilfe der Elektrophorese werden die antigene Erregerteile der Molekulargröße nach aufgetrennt und auf eine Nitrozellulosemembran übertragen; die Membran wird anschließend in Streifen geschnitten, so dass jeder Streifen nach Molekulargröße sortierte Antigene enthält. Gibt man Patientenserum auf die Teststreifen, binden im positiven Fall Antikörper an die Antigene auf dem Teststreifen. Danach folgen die Waschschriffe, dadurch werden die unspezifischen Antikörper entfernt, folglich ein Sekundäntikörper hinzugegeben, der chemisch mit einem Enzym verbunden ist, und anschließend, nach Zugabe von Substrat, kommt es zu einer Farbreaktion, die photometrisch gemessen wird, und die Antigenbande wird dadurch erkennbar gemacht. Die Intensität und Position der Banden und deren spezifischer oder typischer Muster werden optisch beurteilt und bewertet.

Zusammenfassung der Interpretationskriterien:

Eine Linie wird als positiv eingestuft, wenn eine minimale Bewertung von 1+ beobachtet wird.

ENV1 = Hülllinie für HIV-1: sgp120 und gp41

ENV2 = Hüllkurve für HIV-2: sgp105 und gp36

4.2.4 Blutprobenbearbeitung Hepatitis B und HIV

Die Blutproben von Asylsuchenden wurden im Rahmen der Vorgaben zur Gesundheitsuntersuchung nach §62 AsylG entnommen und zur Untersuchung an das LGL geschickt. Dort wurden die Proben ausgepackt, und die Daten auf den Probenröhrchen wurden mit den Daten auf den Untersuchungsanträgen verglichen. Bei Abweichungen der Angaben wurden die Proben nicht bearbeitet, bis diese geklärt werden konnten. Hämolytische Proben oder Proben mit unverhältnismäßig langer Transportzeit (>7 Tage) wurden nicht untersucht und deren Neueinsendung beim Einsender angefordert. Qualitätskonforme Proben wurden im Labor-EDV-System LIMS-Z (LGL-intern modifizierte Version des SampleManager 2004 Release 2 (8.1.0.0) (Fa. Thermofischer, Schwerte, Deutschland) angemeldet und die Testpläne für die HIV- und Hepatitis B-Untersuchungen zugewiesen. Danach wurden die Proben 10 Minuten bei 4000 UpM zentrifugiert (Zentrifuge Hettich Rotina 380 R (Fa. Hettich, Kirchleugern, Deutschland) und das dabei gewonnene Serum unmittelbar für die weiteren Untersuchungen verwendet.

4.2.4.1 Labordiagnostischer Algorithmus Hepatitis B

Der Nachweis virusspezifischer Antigene bzw. Antikörper im Serum erfolgte mittels Chemilumineszenz-Mikropartikel-Immunoassay (CMIA) auf dem ARCHITECT i2000SR Immunoassaysystem-Gerät gemäß Testkit-Anleitungen des Herstellers (Tab. 6) (alle serologischen HBV-Teste von Fa. Abbott, Illinois, USA). Mitgeführte Kontrollen und Kalibratoren erlaubten eine qualitative (für HBsAg, anti-HBc, anti-HBc-IgM, anti-HBe, HBeAg, HIV-Suchtest (HIV Ag/Ab Combo)) bzw. quantitative Bestimmung (für anti-HBs). Die Messwerte wurden nach technischer Validation in das LIMS-Z-System übermittelt und danach medizinisch validiert. Daraufhin wurden Befunde erstellt und diese an die Einsender übermittelt.

Zum Nachweis von Hepatitis-B-spezifischen Antikörpern wurden zunächst bei allen Proben Tests auf HBsAg, anti-HBs und anti-HBc durchgeführt. Im Fall des Nachweises von HBsAg-Positivität oder eines isoliert positiven Nachweises von anti-HBc erfolgte für eine weiterführende Beurteilung der HBV-Serologie konsequent eine Erweiterung auf die HBV-Tests anti-HBc-IgM, anti-HBe und HBeAg. In Einzelfällen wurde vom Einsender noch eine Bestimmung der HBV-Viruslast nachgefordert. Dafür wurde ein quantitative HBV-PCR (Abbott RealTime HBV-Assay (Fa. Abbott, Illinois, USA)) durchgeführt.

4.2.4.2 Labordiagnostischer Algorithmus HIV

Zum Nachweis einer HIV-Reaktivität wurde aus allen Serumproben ein HIV-Antigen-Antikörpersuchtest der 4. Generation (HIV Ag/Ab Combo (Fa. Abbott, Illinois, USA)) durchgeführt. Sollte sich die HIV-Reaktivität in einer Wiederholungsmessung bestätigen, wurde in jedem Fall als Bestätigungstests zum Nachweis von HIV-Positivität (1.) ein HIV- IB (INNO-LIATM HIV I/II Score (Fa. Fujirebio, Gent, Belgien)) und (2.) eine quantitative HIV-PCR (Abbott RealTime HIV-1-Assay (Fa. Abbott, Illinois, USA)) durchgeführt.

AK/Ag Serologie:

Abbott ARCHITECT i2000SR:

HIV Ag/Ab Combo 4J27

HBsAg Qualitative II 2G22

Anti-HBs 7C18

Anti-HBc II 8L44

Anti-HBe 6C34

HBeAg 6C32

Anti-HBc IgM 6C33

Fujirebio HIV-Blot:

INNO-LIATM HIV I/II Score 80540

PCR:

Abbott m2000sp:

Abbott RealTime HIV-1-Assay:

Abbott RealTime HIV-1 Amplification Reagent Kit 2G31-010

Abbott RealTime HIV-1 Control Kit 2G31-80

Abbott RealTime HIV-1 Calibrator Kit 2G31-70

Abbott mSample Preparation System 4J70-24

Nucleasefreies Wasser P1193 (Fa. Promega, Mannheim, Deutschland)

Ethanol absolut E/0650DF/17 (Fa. Thermofischer, Schwerte, Deutschland)

Abbott RealTime HBV-Assay:

Abbott RealTime HBV Amplification Reagent Kit 2G34-90

Abbott RealTime HBV Control Kit 2G34-80

Abbott RealTime HBV Calibrator Kit 2G34-70

Abbott mSample Preparation SystemDNA 06K12-24

Abbott Proteinase K 3L78-60

Nucleasefreies Wasser P1193

Ethanol absolut E/0650DF/17

Der Chemilumineszenz-Mikropartikel-Immunoassay (CMIA) verwendet ein chemilumineszentes Molekül (Acridinium-Ester) zum Nachweis von Analyten.

Chemilumineszente Verbindungen produzieren Licht, wenn sie mit bestimmten Chemikalien (sog. Trigger) kombiniert werden. Nachdem sich ein selektiver erster Antikörper an den Analyten (z.B. anti-HBs-Antikörper) in einer Patientenprobe gebunden hat, werden die gebundenen und ungebundenen Erst-Antikörper, die an Magnetkügelchen gekoppelt sind, mit Hilfe eines Magneten voneinander getrennt, und ein zweiter Antikörper, an den ein Chemilumineszenzmolekül (Acridinium-Ester) gekoppelt ist, wird hinzugefügt. Sobald sich die Zweitantikörper an den Erst-Antikörper-Analyten-Komplex gebunden haben, wird eine Chemikalie (Trigger) hinzugefügt, um ein Chemilumineszenzsignal zu erzeugen. Das Signal wird dann von einem Photoelektronenvervielfacher (Photomultiplier) detektiert und ist proportional zur Menge des Analyten in der Probe. Das CMIA-Verfahren ist ultrasensitiv und detektiert bereits geringste Mengen an Antikörpern. Das Verfahren ist automatisiert mit einem Probendurchsatz von etwa 200 Proben pro Tag an einem ARCHITECT i2000SR Immunoassaysystem-Gerät etabliert (Firma Abbott, Illinois, USA).

Test Bezeichnung	Testgerät	Testprinzip	Hersteller
AK-Diagnostik			Test (T)/Gerät (G)
<i>HIV</i>			
HIV Ag/Ab Combo	ARCHITECT i2000SR Immunoassaysystem-Gerät	CMIA, HIV-Antigen-Antikörpersuchtest der 4. Generation	Abbott, Illinois, USA (T+G)
INNO-LIATM HIV I/II Score 80540	Virotech	HIV- IB	Fujirebio, Gent, Belgien (T)
<i>Hepatitis B</i>			
HBsAg Qualitative II Anti-HBs Anti-HBc II Anti-HBe HBeAg Anti-HBc IgM	ARCHITECT i2000SR Immunoassaysystem-Gerät	CMIA	Abbott, Illinois, USA (T+G)
PCR-Diagnostik			
<i>HIV</i>			
Abbott RealTime HIV-1-Assay	Abbott m2000sp/rt	quantitative HIV-PCR	Abbott, Illinois, USA (T+G)
<i>Hepatitis B</i>			
Abbott RealTime HBV-Assay	Abbott m2000sp/rt	quantitative HBV-PCR	Abbott, Illinois, USA (T+G)

Tabelle 6: Diagnostische HIV und Hepatitis B-Tests

Name	Hersteller
Nucleasefreies Wasser P1193	Promega, Mannheim, Deutschland
Ethanol absolut E/0650DF/17	Thermofischer, Schwerte, Deutschland
<i>Hepatitis B</i>	
HBV Amplifikation Reagent Kit 2G34-90	Abbott m2000sp/ Abbott, Illinois, USA
HBV Control Kit 2G3480	Abbott m2000sp/ Abbott, Illinois, USA
HBV Calibrator Kit 2G34-70	Abbott m2000sp/ Abbott, Illinois, USA
mSample Preparation SystemDNA 06K12-24	Abbott m2000sp/ Abbott, Illinois, USA
Proteinase K 3L78-60	Abbott m2000sp/ Abbott, Illinois, USA
<i>HIV</i>	
HIV-1 Amplifikation Reagent Kit 2G31-010	Abbott m2000sp/ Abbott, Illinois, USA
HIV-1 Control Kit 2G31-80	Abbott m2000sp/ Abbott, Illinois, USA
HIV-1 Calibrator Kit 2G31-70	Abbott m2000sp/ Abbott, Illinois, USA
mSample Preparation System 4J70-24	Abbott m2000sp/ Abbott, Illinois, USA

Tabelle 7: Testreagenzien für HIV und Hepatitis B

Die Polymerasekettenreaktion (PCR) ist ein Verfahren zur Vervielfältigung von Nukleinsäuresequenzen über ein sequenzspezifisches Primerpaar, Nukleotide und eine thermostabile DNA-abhängige DNA-Polymerase. Eine Weiterentwicklung des Verfahrens, die *real-time* PCR, erlaubt durch Floreszenzmessung des vervielfältigten PCR-Produkts eine quantitative Messung in Echtzeit. Zur Floreszenzmessung kommt dafür neben den PCR-Primern eine sequenzspezifische DNA-Sonde zum Einsatz. Mit diesem Verfahren lassen sich Viruslasten von DNA-Viren wie HBV aus Humanplasma oder -serum bestimmen. Zum quantitativen Nachweis von RNA-Viren wie HIV muss vor dem PCR-Schritt die Virus-RNA mit einer Reversen Transkriptase, einer RNA-abhängigen und nicht thermostabilen DNA-Polymerase, in cDNA umgewandelt werden, da die in der PCR verwendete thermostabile DNA-Polymerase RNA nicht amplifizieren kann.

4.2.5 Definitionen für den labordiagnostischen Nachweis von HIV und Hepatitis B

In dieser Arbeit wurde die HIV-Infektion durch den Nachweis der Positivität im HIV- IB und /oder quantitativen HIV-PCR definiert.

Die Hepatitis B-Infektion wurde durch HBsAg-Persistenz oder aktive Virusreplikation (HBV-DNA positiv, HBeAg positiv) bei fehlender Serokonversion (kein Nachweis von anti-HBs) definiert (Cornberg et al. 2021).

Eine Unterscheidung zwischen akuter und chronischer Hepatitis Erkrankung war ohne klinische Angabe zur Dauer der Erkrankung und auch wegen des unbekanntes Zeitpunkts der Ansteckung in dieser Arbeit nicht festzustellen.

Ausgeheilte Hepatitis B wurde durch den Nachweis von anti-HBs und anti-HBc, ohne Nachweis von HBsAg definiert.

Ein HBV-geimpfter Status wurde definiert als Nachweis von ausschließlich anti-HBs (Anti-HBc negativ und HBsAg negativ). Dabei wurde unterschieden zwischen ausreichendem Impfstatus >100 IE/L und unzureichendem Impfstatus <100 IE/L.

“Anti-HBc-only“ Status, d.h. isoliert nachweisbares Anti-HBc: Diese Serokonstellation kann einen ausgeheilten Status ohne Immunitätsbildung (ohne anti-HBs) darstellen, dennoch kann dabei u.U. eine niedrige HB-Virämie auftreten, die ein erhöhtes Risiko für die Reaktivierung einer HBV-Infektion unter Immunsuppression darstellt (Cornberg et al. 2021).

Koinfektionen wurden als das Vorhandensein beider Infektionen (Hepatitis B und HIV) definiert.

Ergebnisse

5.1 Überblick über alle Proben

In dem Beobachtungszeitraum 2015-2017 wurden 145.890 Proben sowohl auf Hepatitis B und auf HIV untersucht (In wenigen Fällen wurde aus unbekanntem Gründen nur eine der beiden Untersuchungen durchgeführt.):

Untersuchte Infektionserkrankungen	Anzahl untersuchter Proben
Auf Hepatitis B	146.524
Davon nur auf Hepatitis B	634
Auf HIV	146.381
Davon nur auf HIV	491
Sowohl auf Hepatitis als auch HIV	145.890

Tabelle 8: Gesamtzahl der getesteten Proben auf Hepatitis B und HIV 2015-2017

Unter allen erfassten Proben (n=145.890, 100%) waren wesentlich mehr Proben in der zweiten Jahreshälfte 2015 (n=70.467, 48%) als in der ersten Jahreshälfte 2015 (n=28.026, 19%) zu verzeichnen. In den Jahren 2016-2017 nahm die Zahl der Proben kontinuierlich ab, was sich mit dem Rückgang der Flüchtlingswelle erklären lässt. 2016 wurden insgesamt 31.764 Proben (22%), im Jahr 2017 15.633 Proben (11%) auf Hepatitis B und HIV getestet (Tab.9).

Halbjahr	Gesamtzahl untersuchter Proben auf HIV und Hepatitis B
I-2015	28.026 (19%)
II-2015	70.467 (48%)
I-2016	22.130 (15,2%)
II-2016	9.634 (6,6%)
I-2017	6.998 (4,8%)
II-2017	8.634 (5,9%)
Gesamtergebnis	145.890 (100%)

Tabelle 9: Gesamtzahl der getesteten Proben auf Hepatitis B und HIV nach Halbjahr 2015-2017

Die Unterteilung erfolgte zur besseren Einschätzung der Lage halbjährlich, es zeigt sich deutlich, dass die Anzahl der Proben im Jahr 2015 deutlich höher war, mit einem Maximum in der zweiten Jahreshälfte und einem deutlichen Rückgang in den Jahren 2016 und 2017.

5.1.1 Geschlechter- und Altersverteilung

Die auf Hepatitis B und HIV getesteten Proben in der Gesamtperiode 2015-2017 stammten wesentlich häufiger von Männern (n=109.693, 75,2-77,3%¹) als von Frauen (n=33.171, 22,7-24,8%) (Tab.10). (¹Bei der Auswertung der Alters- bzw. Geschlechtsverteilung wurden Konfidenzintervalle (CI) berechnet unter Einbeziehung von Fällen ohne entsprechende alters- bzw. geschlechtsbezogener Angaben).

Dabei stieg der Anteil der Proben, die von Frauen stammten, von 2015-2017 kontinuierlich an. So lag im Jahr 2015 der Anteil der Proben, die von Frauen stammten, bei 20,0-22,4%, im Jahr 2016 bei 26,9-28,4% und im Jahr 2017 bei 31,8-32,9% (Tab. 11, Abb.13, Abb.14).

Geschlecht	Gesamtzahl untersuchter Proben auf HIV und Hepatitis B 2015-2017
männlich	109.693
weiblich	33.171
unbekannt	3.026
Gesamtergebnis	145.890

Tabelle 10: Geschlechterverteilung der auf Hepatitis B und HIV getesteten Proben 2015-2017

Geschlecht	2015	2016	2017	Gesamt:2015-2017
männlich	76.454 (77,6-80%)	22.744 (71,6-73,1%)	10.495 (67,1-68,2%)	109.693 (75,2-77,3%)
weiblich	19.670 (20,0-22,4%)	8.533 (26,9-28,4%)	4.968 (31,8-32,9%)	33.171 (22,7-24,8%)
Gesamtergebnis	98.493	31.764	15.633	145.890

Tabelle 11: Geschlechterverteilung der auf Hepatitis B und HIV getesteten Proben unter Berücksichtigung von „unbekanntem“ Geschlecht: gesamt 2015-2017 und einzelne Jahre 2015,2016,2017

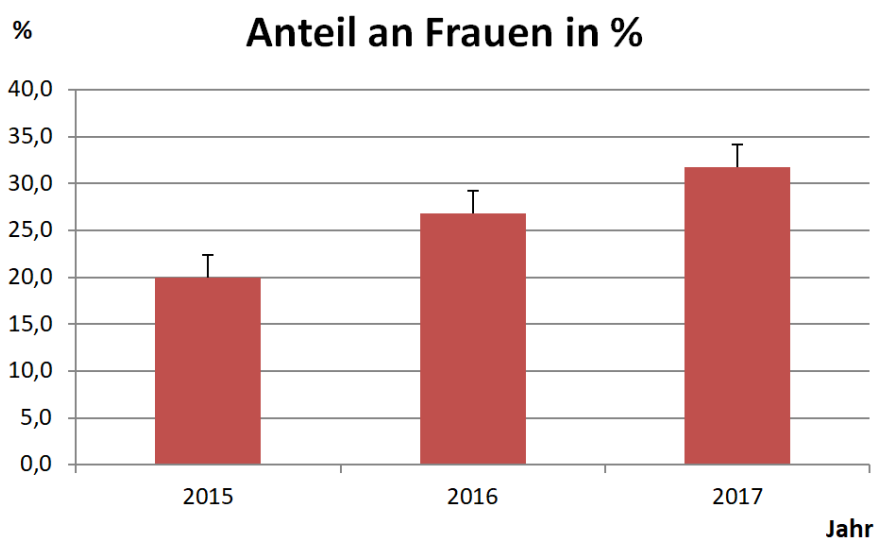


Abbildung 13: Frauenanteil (in %) unterteilt nach Jahren 2015-2017

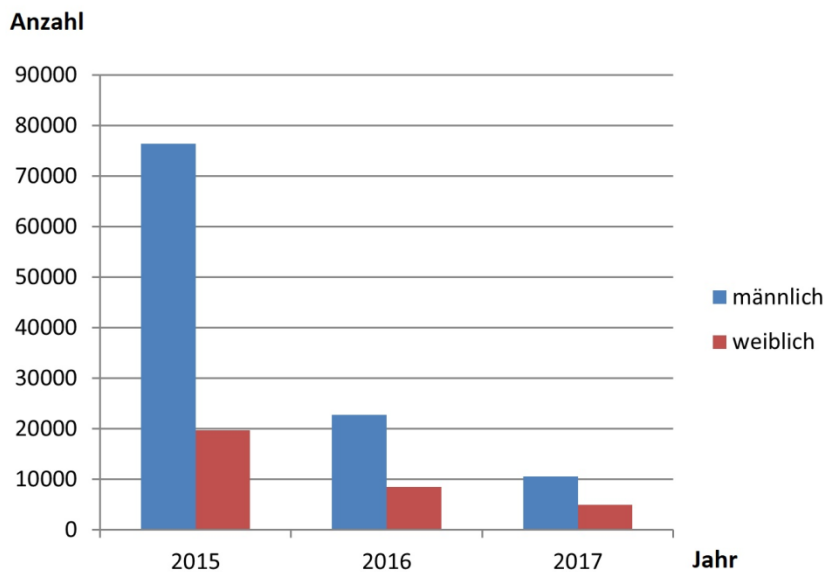


Abbildung 14: Probenzahl von Frauen/Männern nach Jahren 2015, 2016, 2017

5.1.2 Altersverteilung

Die meisten Proben stammten von jüngeren und mittleren Altersgruppen, mit dem höchsten Anteil an Proben bei 16-25-Jährigen (n=72.676, 49,8%), gefolgt von 26-35- (n=41.076, 28,2%) und 36-45-Jährigen (n=16.633, 11,4%) (Tab.12, Abb.15).

Alter (Jahre)	Gesamtzahl untersuchter Proben auf HIV und Hepatitis B, Anteil bezogen auf die Gesamtzahl in %	Männlicher Anteil, bezogen auf Gesamtzahl männlicher Proben in %	Weiblicher Anteil, bezogen auf Gesamtzahl weiblicher Proben in %
<16	6.446 (4,1%)	4.620 (4,2-4,7%)	1.288 (3,9-5,5%)
16-25	72.676 (49,8%)	58.509 (53,3-54,5%)	12.855 (38,8-42,7%)
26-35	41.079 (28,2%)	29.780 (27,1-27,8%)	10.584 (31,9-34,1%)
36-45	16.633 (11,4%)	11.293 (10,3-10,6%)	5.037 (15,2-16,1%)
46-55	6.399 (4,4%)	4.083 (3,7-3,8%)	2.204 (6,6-7%)
56-65	2.073 (1,4%)	1.160 (1,05-1,1%)	879 (2,6-2,8%)
66-75	470 (0,3%)	205 (0,19-0,2%)	255 (0,77-0,8%)
>75	114 (0,08%)	43 (0,03-0,04)	69 (0,2-0,21%)
Gesamtergebnis	145.890	109.693	33.171

Tabelle 12: Anzahl und Anteil auf Hepatitis B und HIV getesteter Proben nach Altersgruppen. Anteil (in %) der Männer und Frauen bezogen auf die Gesamtzahl männlicher /weiblicher Proben 2015-2017

Anzahl

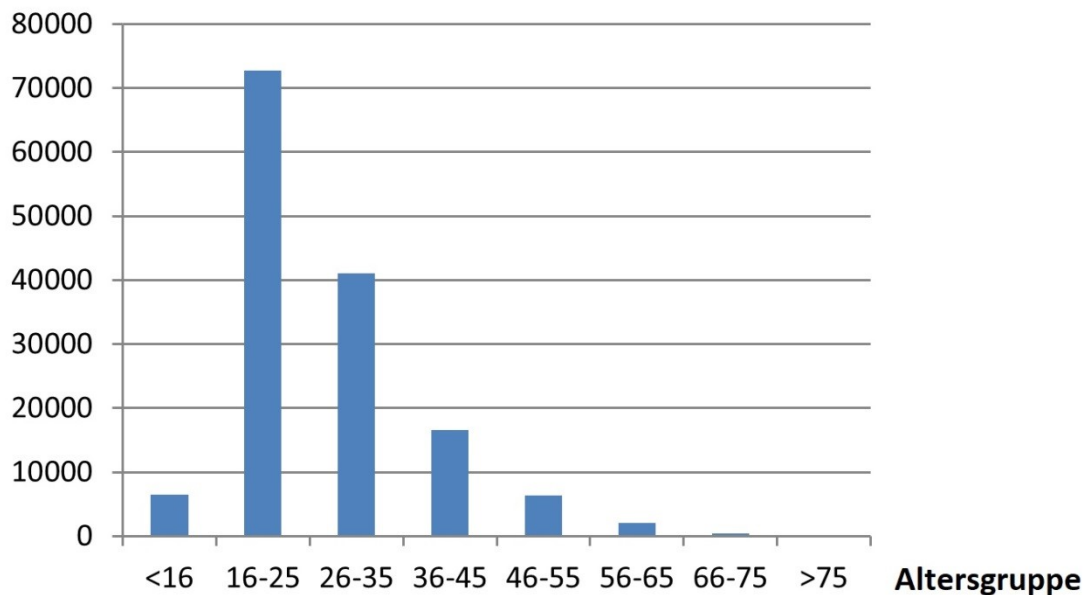


Abbildung 15: Altersverteilung der auf Hepatitis B und HIV getesteten Proben 2015-2017

5.1.3 Geschlechterverteilung der auf Hepatitis B und HIV getesteten Proben 2015-2017 in den einzelnen Altersgruppen: (männlich, weiblich, unbekannt)

Bei den Männern war der Anteil der Proben aus der Altersgruppe der 16-25-Jährigen am höchsten (n=58.509, 53,3-54,5%), auch bei den Frauen war der Anteil der Proben aus der Altersgruppe der 16-25-Jährigen am höchsten vertreten (n=12.855, 38,8-42,7%), gefolgt von der Gruppe der 26-35-Jährigen: männlich (n=29780, 27,1-27,8%); weiblich (n=10.584, 31,9-34,1%). In 3.026 (2,1%) Fällen wurde das Geschlecht nicht angegeben (Tab. 12).

Altersgruppe	Anzahl (Anteil in %)	Anzahl Proben von Männern (Anteil an Anzahl der Proben in der Altersgruppe in %)	Anzahl Proben von Frauen (Anteil an Anzahl der Proben in der Altersgruppe in %)
>16	6.446 (4,1%)	4.620 (71,7-80,0%)	1.288 (20,0-28,3%)
16-25	72.676 (49,8%)	58.509 (80,5-82,3%)	12.855 (17,7-19,5%)
26-35	41.079 (28,2%)	29.780 (72,5-74,2%)	10.584 (25,8-27,5%)
36-45	16.633 (11,4%)	11.293 (67,9-69,7%)	5.037 (30,3-32,1%)
46--55	6.399 (4,4%)	4.083 (63,8-65,6%)	2.204 (34,4-36,3%)
56-65	2.073 (1,4%)	1.160 (56,0-57,6%)	879 (42,4-44%)
66-75	470 (0,3%)	205 (43,6-45,7%)	255 (54,3-56,4%)
>75	114 (0,08%)	43 (37,7-39,5%)	69 (60,5-62,3)
Gesamtergebnis	145.890	109.693 (75,2-77,3%)	33.171 (22,7-24,8%)

Tabelle 13: Anzahl und Anteil auf Hepatitis B und HIV getesteten Proben der Männer und Frauen nach Altersgruppe 2015-2017 (unter Berücksichtigung von „unbekanntem „Geschlecht“)

Wenn man die Anzahl (n) der Proben von den Männern und Frauen in der gleichen Altersstufe miteinander vergleicht, so befanden sich überwiegend mehr Männer in den jüngeren, mittleren und auch älteren Altersgruppen bis 65 Jahre, z. B. 16-25 Jahre (n=58.509, 80,5-82,3% Männer-Anteil; n=12.855, 17,7-19,5% Frauen-Anteil), 26-35 Jahre (n=29.780, 72,5-74,2% Männer-Anteil; n=10.584, 25,8-27,5% Frauen-Anteil), 36-45 Jahre (n=11.293, 67,9-69,7% Männer-Anteil; n=5.037, 30,3-32,1% Frauen-Anteil).

Etwas mehr Frauen dagegen befanden sich in den älteren gering vertretenen Altersgruppen ab 66 Jahre, z. B. 66-75 Jahre (n=255, 54,3-56,4% Frauen; n=205, 43,6-45,7% Männer); über 75 Jahre (n=69, 60,5-62,3% Frauen; n=43, 37,7-39,5% Männer) (Tab.13, Abb.16). Über den gesamten Untersuchungszeitraum 2015-2017 betrachtet bleibt dieser Unterschied im Wesentlichen bestehen, mit einer leichten Zunahme des jeweiligen Anteils an Frauen (Abb.16 A-C).

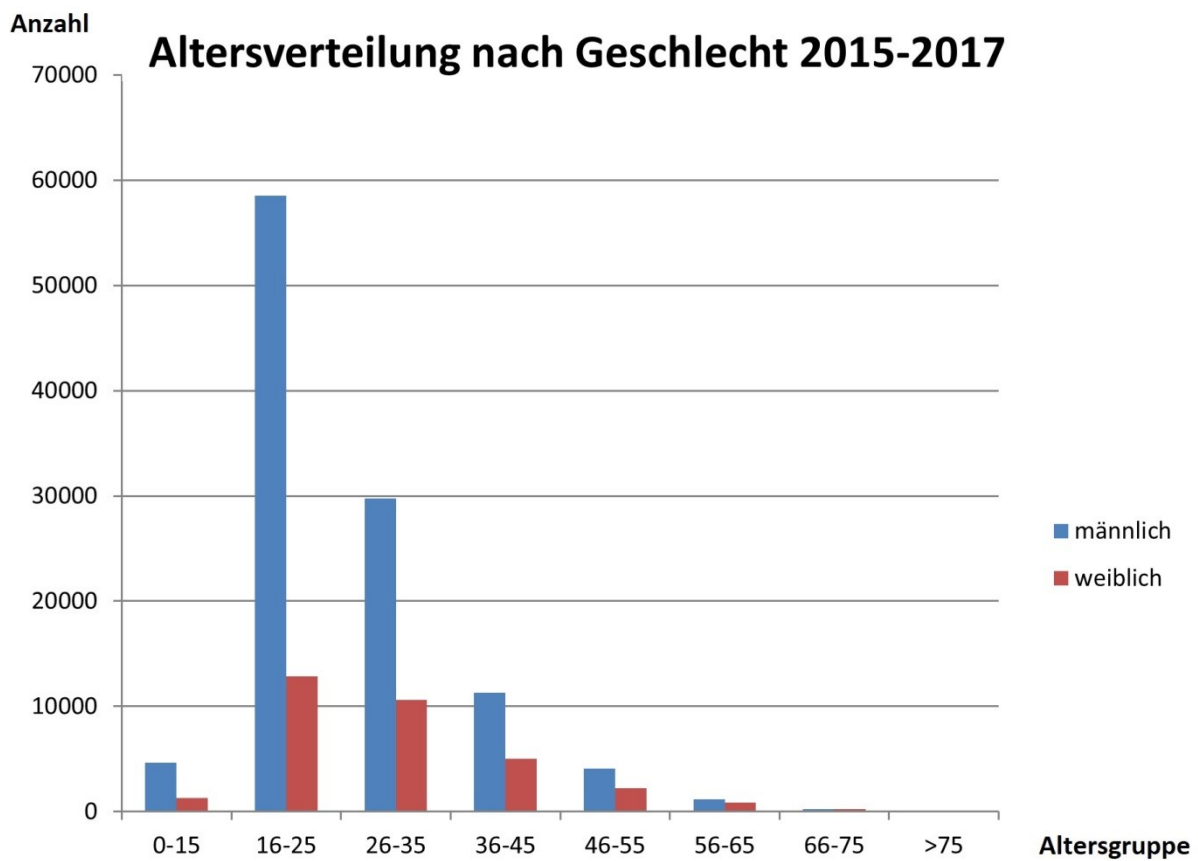


Abbildung 16: Geschlechterverteilung der auf Hepatitis B und HIV getesteten Proben in den einzelnen Altersgruppen

Altersverteilung nach Geschlecht

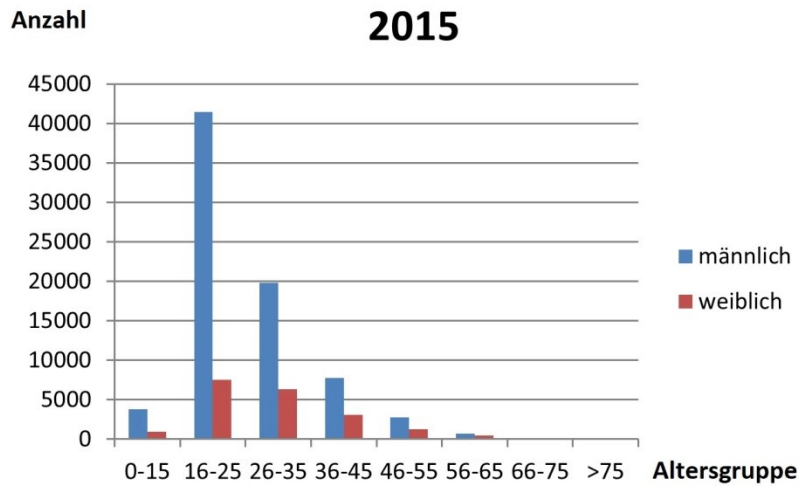


Abbildung 16A: Geschlechterverteilung der auf Hepatitis B und HIV getesteten Proben in den einzelnen Altersgruppen Jahr 2015

Altersverteilung nach Geschlecht

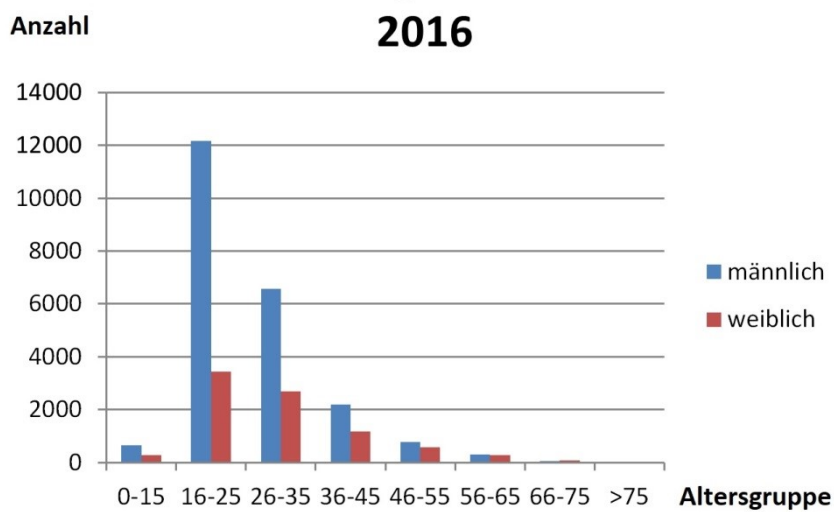


Abbildung 16B: Geschlechterverteilung der auf Hepatitis B und HIV getesteten Proben in den einzelnen Altersgruppen Jahr 2016

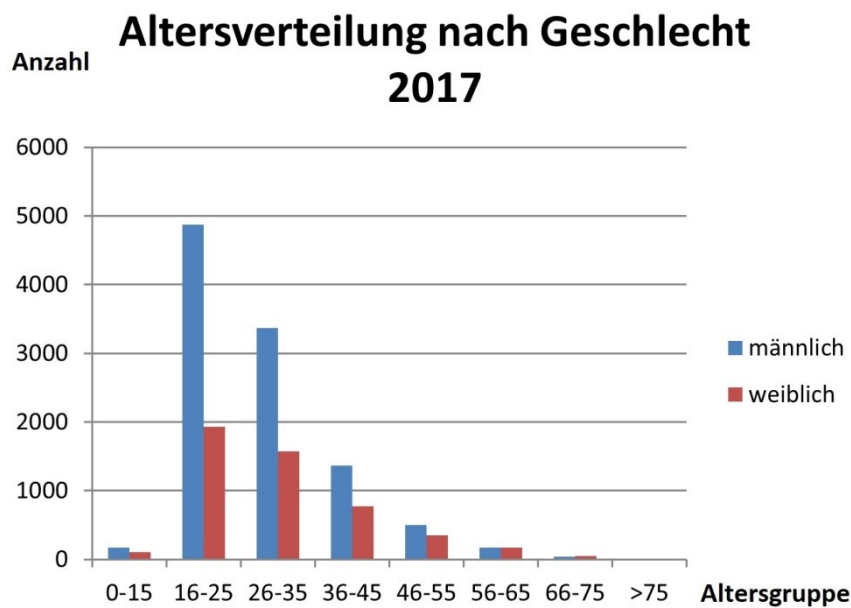


Abbildung 16C: Geschlechterverteilung der auf Hepatitis B und HIV getesteten Proben in den einzelnen Altersgruppen Jahr 2017

5.1.4 Herkunftsverteilung

Eine Auswertung der Angaben (der Gesundheitsämter) zu dem jeweiligen HKL der untersuchten Proben zeigt Tabelle 14. Daraus wird ersichtlich, dass die meisten Proben im Untersuchungszeitraum von 2015 bis 2017 von Menschen aus Syrien ($n=39.527$, 27,1%) stammten, gefolgt von Afghanistan ($n=21.793$, 14,9%), Irak ($n=13.806$, 9,5%), Nigeria ($n=8.148$, 5,6%) und Eritrea ($n=6.699$, 4,6%) (s.Tab.14,15) (Abb. 17).

Während in den Jahren 2015 und 2016 die meisten Proben von Menschen aus Syrien, gefolgt von Afghanistan stammten, fanden sich im Jahr 2017 die meisten Proben aus Nigeria ($n=2.352$, 15%), obwohl die Zuwanderung aus Nigeria und anderen afrikanischen Ländern mit Ausnahme Gambia sich mit den Jahren nicht wesentlich verändert hatte. So verzeichnete z.B. Nigeria in den Jahren 2015, 2016, 2017 3.574, 2.222 bzw. 2.352 Proben. Der Anteil der auf Hepatitis B- und HIV-untersuchten Proben in Ost-und Westafrika in Jahren 2015-2017 hat sich von 15%, 27% bis 38,7% vergrößert. (Tab.14, 15) (Abb.17A-17C).

HKL	Jahr 2015	Jahr 2016	Jahr 2017	Jahre 2015-2017 (%)
Westafrika	6,6 %	13,4 %	23,7 %	10 %
Gambia	121 (0,1%)	18 (0,1%)	415 (2,7%)	554 (0,4%)
Mali	689 (0,7%)	691 (2,2%)	136 (0,9%)	1516 (1,0%)
Nigeria	3574 (3,6%)	2222 (7,0%)	2352 (15%)	8148 (5,6%)
Senegal	1774 (1,8%)	668 (2,1%)	168 (1,1%)	2610 (1,8%)
Sierra Leone	435 (0,4%)	639 (2,0%)	620 (4,0%)	1694 (1,2%)
Ostafrika	8,4 %	13,6 %	15 %	10,3 %
Äthiopien	1855 (1,9%)	1539 (4,8%)	341 (2,2%)	3735 (2,6%)
Eritrea	4032 (4,1%)	1537 (4,8%)	1130 (7,2%)	6699 (4,6%)
Somalia	2387 (2,4%)	1264 (4,0%)	869 (5,6%)	4520 (3,1%)
Süd- und Zentralasien	23,1%	22,4 %	9 %	21,4 %
Afghanistan	16224 (16,5%)	4868 (15,3%)	701 (4,5%)	21793 (14,9%)
Iran	1933 (2,0%)	1362 (4,3%)	448 (2,9%)	3743 (2,6%)
Pakistan	4495 (4,6%)	878 (2,8%)	252 (1,6%)	5625 (3,9%)
Westasien	41,7%	37,2 %	29 %	39,7 %
Armenien	313 (0,3%)	455 (1,4%)	355 (2,3%)	1123 (0,8%)
Aserbaidschan	441 (0,4%)	639 (2,0%)	501 (3,2%)	1581 (1,1%)
Georgien	358 (0,4%)	260 (0,8%)	387 (2,5%)	1005 (0,7%)
Irak	8286 (8,4%)	3983 (12,5%)	1537 (9,8%)	13806 (9,5%)
Syrien	31581 (32,1%)	6223 (19,6%)	1723 (11,0%)	39527 (27,1%)
Türkei	113 (0,1%)	283 (0,9%)	379 (0,2%)	775 (0,5%)
Ost-Europa	2,6%	3,3%	4,5 %	3 %
Russland	292 (0,3%)	184 (0,6%)	363 (2,3%)	839 (0,6%)
Ukraine	2286 (2,3%)	848 (2,7%)	345 (2,2%)	3479 (2,4%)
Südeuropa	10,3 %	1,4 %	2,2 %	7,5 %
Albanien	4567 (4,6%)	220 (0,7%)	192 (1,2%)	4979 (3,4%)
Kosovo	4889 (5,0%)	126 (0,4%)	66 (0,4%)	5081 (3,5%)
Serbien	700 (0,7%)	110 (0,3%)	90 (0,6%)	900 (0,6%)
Andere Länder	3632 3,7%	2345 2,4%	2418 2,5%	12225 12,4%
Ohne Angabe	4713	1603	329	6645
Insgesamt	98493	31764	15633	145890

Tabelle 14: Gesamtzahl und Anteil untersuchter Proben auf HIV und Hepatitis B in Jahren 2015, 2016, 2017 und Gesamt nach Herkunftsländern

2015	2016	2017	2015-2017
1.Syrien (32,1%)	1. Syrien (19,6%)	1. Nigeria (15,0%)	1. Syrien (27,1%)
2.Afghanistan (16,5%)	2. Afghanistan (15,3%)	2. Syrien (11,0%)	2. Afghanistan (14,9%)
3. Irak (8,4%)	3. Irak (12,5%)	3. Irak (9,8%)	3 Irak (9,5%)
4.Kosovo (5,0%)	4. Nigeria (7,0%)	4. Eritrea (7,2%)	4. Nigeria (5,6%)
5. Albanien, Pakistan (4,6%)	5. Äthiopien, Eritrea (4,8%)	5. Somalia (5,6%)	5. Eritrea (4,6%)
6. Eritrea (4,1%)	6. Iran (4,3%)	6. Afghanistan (4,5%)	6.Pakistan (3,9%)

Tabelle 15: Gesamtzahl und Anteil untersuchter Proben auf HIV und Hepatitis B in Jahren 2015, 2016, 2017 und Gesamt aus den sechs häufigsten Herkunftsländern

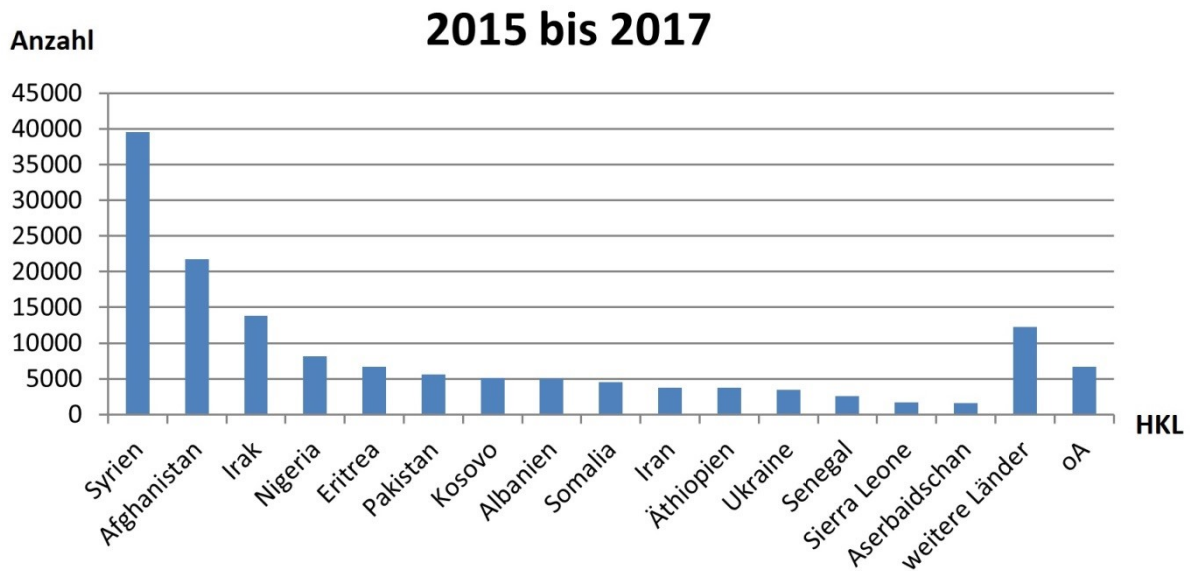


Abbildung 17: Verteilung der auf Hepatitis B und HIV getesteten Proben der 15 häufigsten HKL 2015-2017

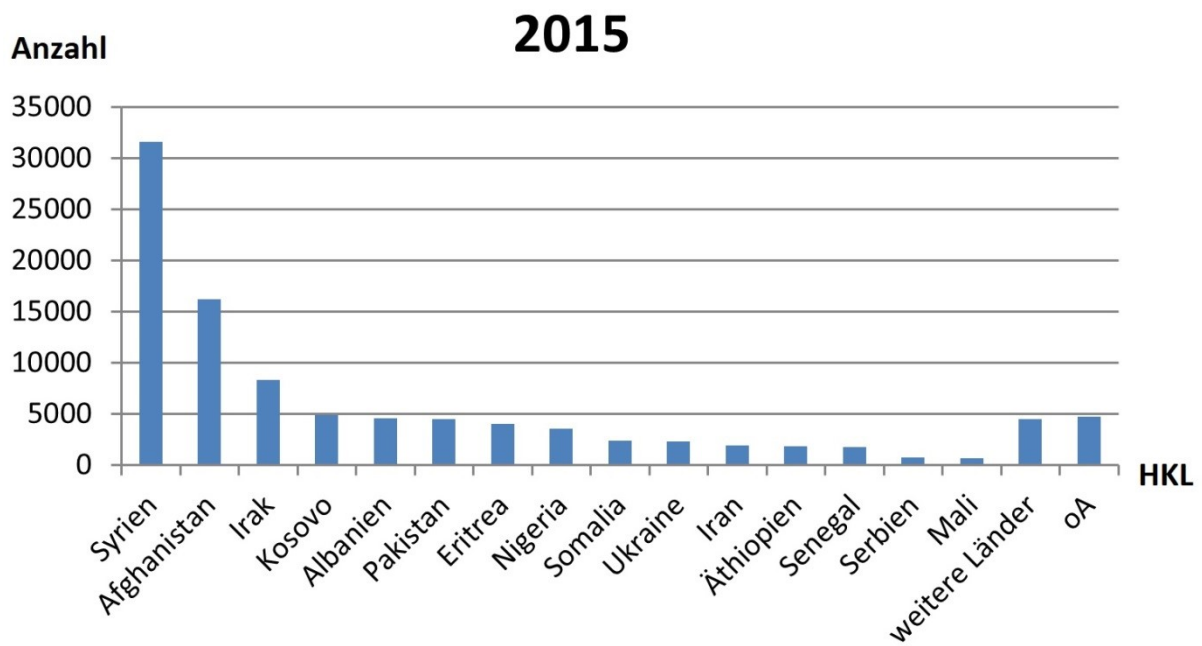


Abbildung 17A: Verteilung der auf Hepatitis B und HIV getesteten Proben der 15 häufigsten HKL Jahr 2015

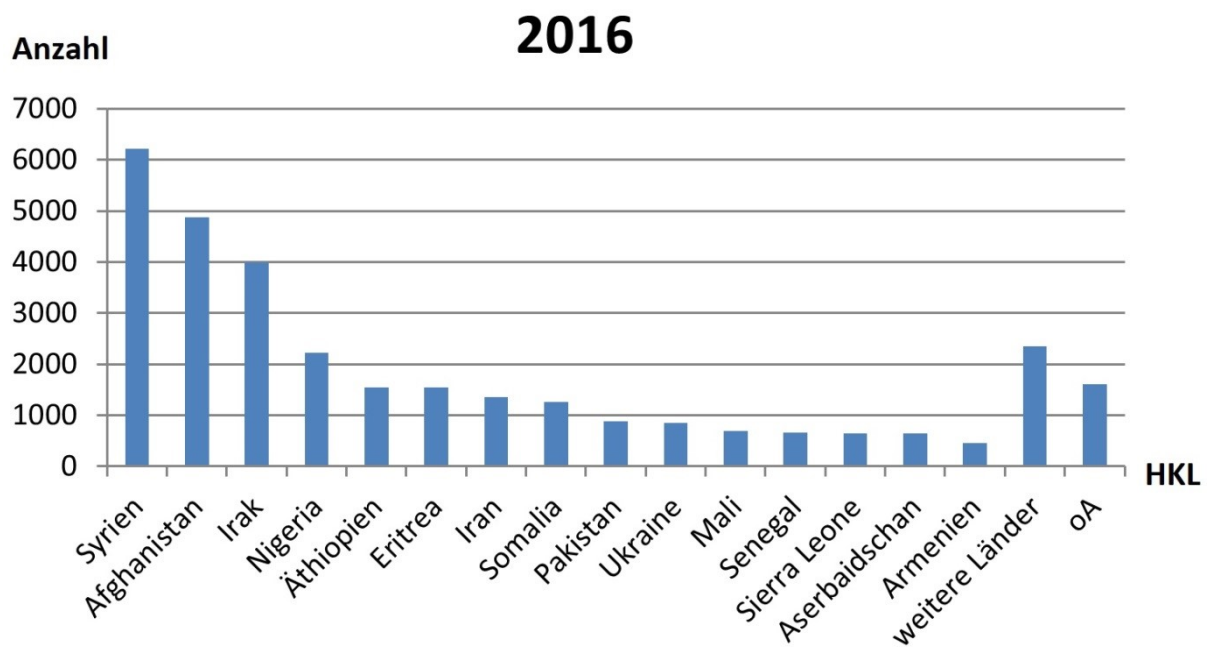


Abbildung 17B: Verteilung der auf Hepatitis B und HIV getesteten Proben der 15 häufigsten HKL Jahr 2016

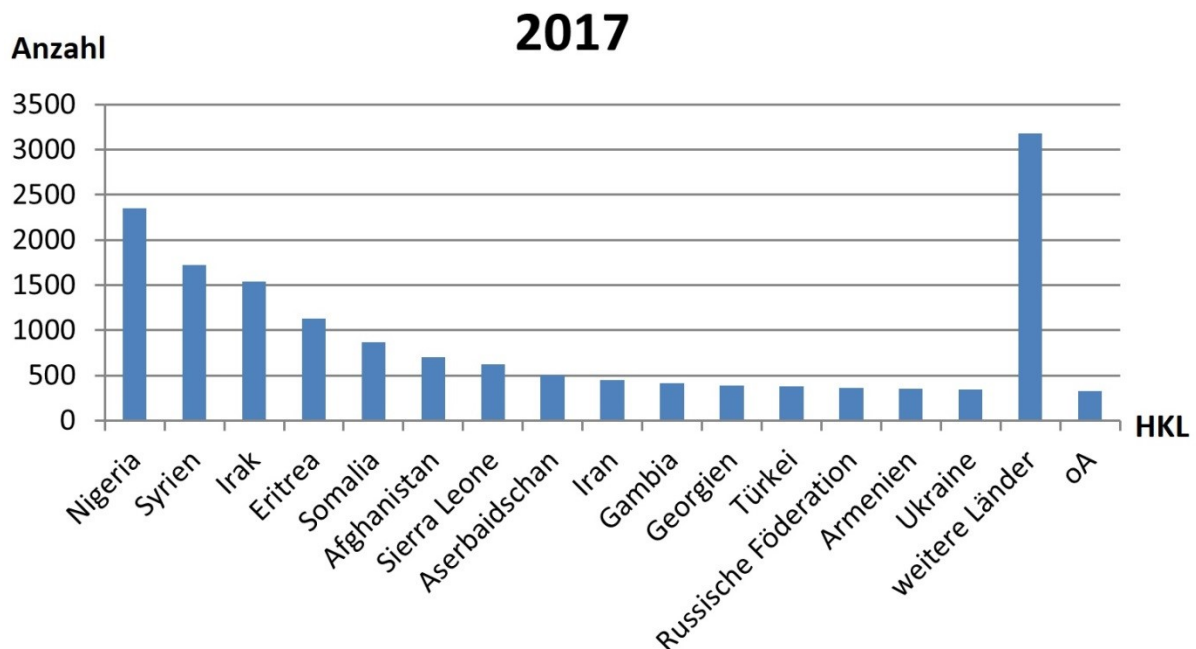


Abbildung 17C: Verteilung der auf Hepatitis B und HIV getesteten Proben der 15 häufigsten HKL Jahr 2017

6. Ergebnisse der auf HIV-getesteten Proben

6.1 Überblick über alle Proben

Im Zeitraum von 2015-2017 wurden insgesamt 146.381 Proben erfasst und auf HIV -1 und HIV-2 labortechnisch untersucht.

Von den 146.381 Proben wiesen 145.557 (99,4%) einen negativen Suchtest auf (Abb. 18A). 824 Proben zeigten eine Reaktivität im HIV-Suchtest (Tab. 16). Von diesen 824 reaktiven Suchtesten bestätigen sich 508 (61,7%) im IB (IB) als positiv auf HIV-1 (Abb. 18B). In 351 Fällen fand sich eine positive HIV-1-Viruslast (42,6%) (Abb. 19C). HIV-2 wurde in keiner Probe nachgewiesen. Von den insgesamt 146.381 auf HIV getesteten Proben lag die Positivitätsrate für HIV- Infektion (IB positiv) somit bei nur 0,35%.

Untersuchungsjahre	Anzahl an HIV-reaktiven Suchtest
2015	427 (51%)
2016	193 (23,4%)
2017	204 (24,8%)
Gesamtergebnis	824 (100%)

Tabelle 16: Anzahl und Anteil (%) der HIV reaktiven Suchtests 2015, 2016, 2017

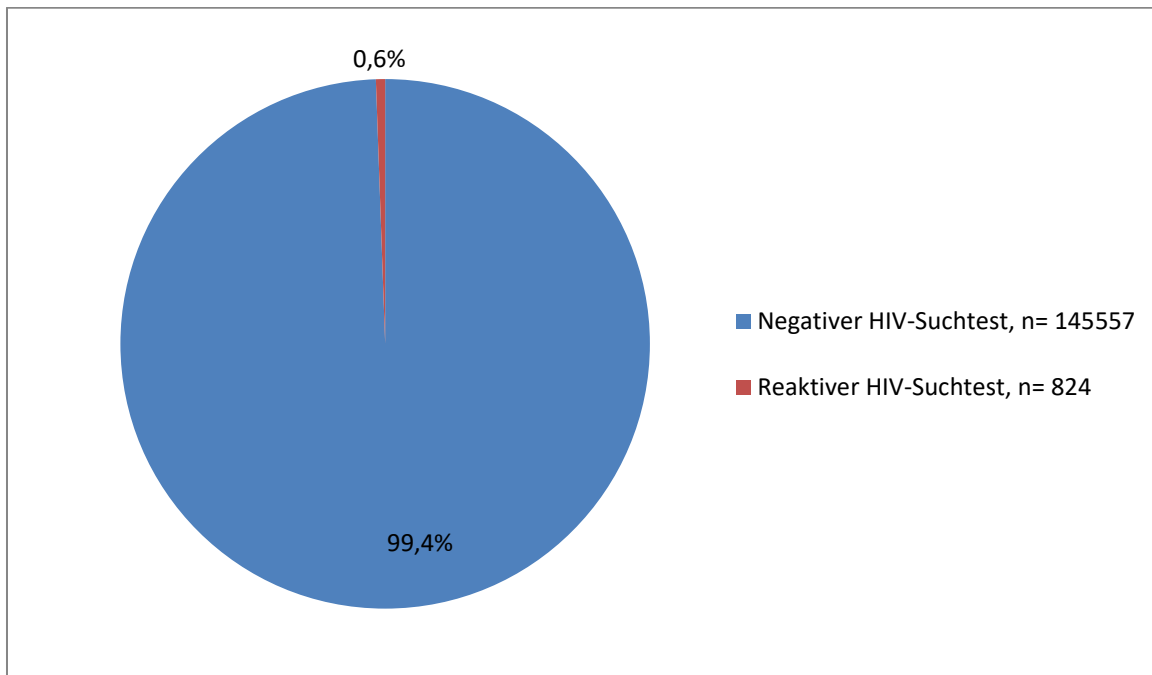


Abbildung 18A: Häufigkeiten an HIV-reaktiven Suchtest

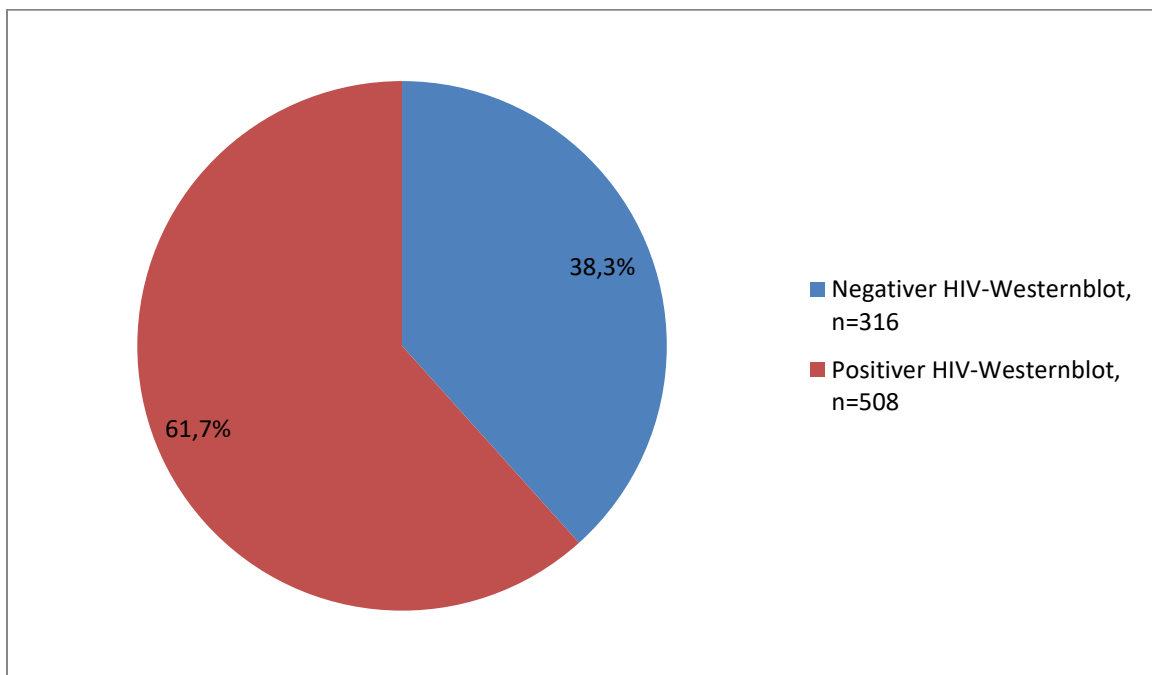


Abbildung 18B: Häufigkeiten an bestätigten Tests im IB bei Proben mit positivem Suchtest (n=824)

Zusätzlich zeigten sich in 71 der 824 Proben mit reaktivem HIV-Suchtest fragliche IB-Ergebnisse mit einzelnen, geringen Bandenintensitäten, z.B. nur gp41 1+. In keinem diesen 71 Fällen fand sich in der HIV-PCR der Nachweis einer Viruslast (Tab.17).

Jahre der Untersuchung	Anzahl von Probennummern mit fraglichem IB-Ergebnis
2015	36
2016	16
2017	19
Gesamtergebnis	71

Tabelle 17: Anzahl von Proben mit fraglichem IB-Ergebnis und negativer HIV-Viruslast

Keine Probe war nur in der HIV-PCR positiv ohne irgendein Signal im IB.

Bei zwei Proben mit fraglichem IB- Ergebnis war die HIV-PCR positiv, vereinbar mit dem Nachweis einer frischen HIV-Infektion.

Eine dieser beiden Proben hatte eine HIV-Viruslast von 420.929 HIV-Viruskopien/ml, die andere von 861.440 HIV-Viruskopien/ml, was mit einer frühen Infektionsphase vereinbar ist. Demnach findet sich ein Anteil an HIV-Proben mit gleichzeitigem Nachweis von IB und HIV-1-PCR von 69,1 % (351 von 508).

6.1.1 Geschlechtsangaben bei HIV1 IB positiven Proben

Unter allen erfassten Blot-positiven Proben (n=508,100%) in der Untersuchungszeit 2015-2017 stammten mehr Proben von Männern (n=292, 58,5-59,3%¹) als von Frauen (n=207, 40,7-42,5%¹) (s. Tab.18). (Angaben zum Geschlecht fanden sich bei 499 Proben). (¹Bei der Auswertung der Alters- bzw. Geschlechtsverteilung wurden Konfidenzintervalle (CI) berechnet unter Einbeziehung von Fällen ohne entsprechende alters- bzw. geschlechtsbezogener Angaben).

Geschlecht	Gesamtzahl untersuchter Proben auf HIV und Hepatitis B 2015-2017
männlich	292
weiblich	207
unbekannt	9
Gesamt	508

Tabelle 18: Geschlechtsangaben bei HIV-positiven IB-Tests: gesamt 2015-2017

Geschlecht	Jahr 2015	Jahr 2016	Jahr 2017	Gesamtjahre:2015-2017
männlich	127 (57,5-58,4%)	80 (60,6-62%)	85 (54,8-58,1%)	292 (57,5-59,3%)
weiblich	92 (41,6-42,5%)	50 (37,9-39,4%)	65 (42-45,2%)	207 (40,7-42,5%)
Gesamt	221	132	155	508

Tabelle 19: Geschlechtsangaben: Anzahl und Anteil bei HIV-positiven IB-Tests

Wenn man die Anzahl der HIV-1 positiven IB-Tests von Männern und Frauen in den gleichen Jahren, z.B. 2015, 2016 oder 2017 miteinander vergleicht, war der Anteil an HIV-1- positiven IB-Tests bei Männern stets höher (Tab.19). Dabei stieg die Zahl der positiven IB-Tests von Frauen nicht kontinuierlich von 2015-2017 an, wie es in der Gesamtberechnung der

Frauenpopulation der Fall war (Tab.19). Die höchste Zahl an positiven IB-Tests bei Frauen war im Jahr 2015 zu verzeichnen, in dem auch die größte Anzahl an Proben untersucht wurde, gefolgt vom Jahr 2017. Dabei ist der Anteil an positiven IB-Tests bei Frauen im Jahr 2017 (n= 65,42-45,2%) deutlich in Vergleich zum Jahr 2016 (n=50, 37,9-39,4%) und geringfügig im Vergleich zum Jahr 2015 (n=92, 41,6-42,5%) angestiegen (Tab.19).

6.1.2 Altersangaben

Die meisten HIV-positiven IB-Tests in Jahren 2015-2017 ließen sich jüngeren und mittleren Altersgruppen zuordnen, d.h. den Altersgruppen von 26-35 (n=206, 41,3%) und von 16-25 (n=150, 30,1%) (Tab. 20). Bei den Männern war der Anteil der Proben aus der Altersgruppe der 26-35-jährigen am höchsten (n=114, 39,0%), auch bei den Frauen war der Anteil der Proben aus der Altersgruppe der 26-35-jährigen am höchsten (n=92, 44,4%), dicht gefolgt von der Gruppe der 16-25-jährigen: männlich (n=83, 28,4%); weiblich (n=67, 32,4%).

6.1.3 Alters- und Geschlechterverteilung

Alter (Jahre)	Gesamtzahl der IB-positiver Tests	Männlicher Anteil bezogen auf Gesamtzahl männlicher Proben	Weiblicher Anteil bezogen auf Gesamtzahl weiblicher Proben
<16	6 (1,2%)	3 (1,0%)	3 (1,4%)
16-25	150 (30,1%)	83 (28,4%)	67 (32,4%)
26-35	206 (41,3%)	114 (39,0%)	92 (44,4%)
36-45	114 (22,8%)	74 (25,3%)	40 (19,3%)
46-55	18 (3,6%)	15 (5,1%)	3 (1,4%)
>55	5 (1,0%)	3 (1,0%)	2 (1,0)
Gesamtergebnis	499 (100%)	292	207

Tabelle 20: Anzahl und Anteil positiver IB-Tests nach Altersgruppen. Anzahl und Anteil der Männer und Frauen nach Gesamtzahl männlicher /weiblicher Proben 2015-2017

Alter (Jahre)	Gesamtzahl IB-positiver Tests	Geschlecht: männlich bezogen auf die entsprechende Altersgruppe	Geschlecht: weiblich bezogen auf die entsprechende Altersgruppe
<16	6 (1,2%)	3 (50%)	3 (50%)
16-25	150 (30,1%)	83 (55,3%)	67 (44,7%)
26-35	206 (41,3%)	114 (55,3%)	92 (44,7%)
36-45	114 (22,8%)	74 (64,9%)	40 (35,1%)
46-55	18 (3,6%)	15 (83,3%)	3 (16,7%)
>55	5 (1,0%)	3 (60%)	2 (40%)
Gesamtergebnis	499 (100%)	292	207

Tabelle 21: Anzahl und Anteil positiver IB-Tests nach Geschlecht und Altersgruppen 2015-2017

Wenn man die Anzahl der positiven IB-Tests von Frauen und Männer in der gleichen Altersstufe miteinander vergleicht, so finden sich immer etwas mehr Männer in fast allen

Altersgruppen, z. B. 16-25 Jahre (n=150, 55,3% Männer, 44,7% Frauen), 26-35 Jahre (n=206, 55,3% Männer, 44,7% Frauen), 36-45 Jahre (n=114, 64,9% Männer, 35,1% Frauen), 46-55 Jahre (n=18, 83,3% Männer, 16,7% Frauen) (Abb. 19).

Nur bei der Altersstufe der unter 16-Jährigen fiel die Geschlechterverteilung etwa gleich groß aus; dies ist aber aufgrund der geringen Anzahl an Proben (n=6, 1,2%) wenig aussagekräftig. Auch wenn man die einzelnen Jahre 2015, 2016 und 2017 getrennt voneinander betrachtet, war die Alters- und Geschlechterverteilung ähnlich (Abb.19 A-C) (Tab.21).

Alter (Jahre)	Gesamtzahl IB-positiver Tests 2015 m/w/unbekannt	Gesamtzahl IB-positiver Tests 2016 m/w/unbekannt: 1	Gesamtzahl IB-positiver Tests 2017 m/w/unbekannt :2
<16	0/0	0/2	1/0/2
16-25	30/30	26/20	27/17
26-35	58/46	27/19	29/27
36-45	30/16	22/6	22/18
46-55	6/0	5/2	4/1
>55	3/0	0/0	0/2
Gesamtergebnis	127/92	80/49	83/65

Tabelle 22: Anzahl positiver IB-Tests nach männlich/weiblich/unbekannt und nach Altersgruppen in den einzelnen Jahren 2015, 2016, 2017

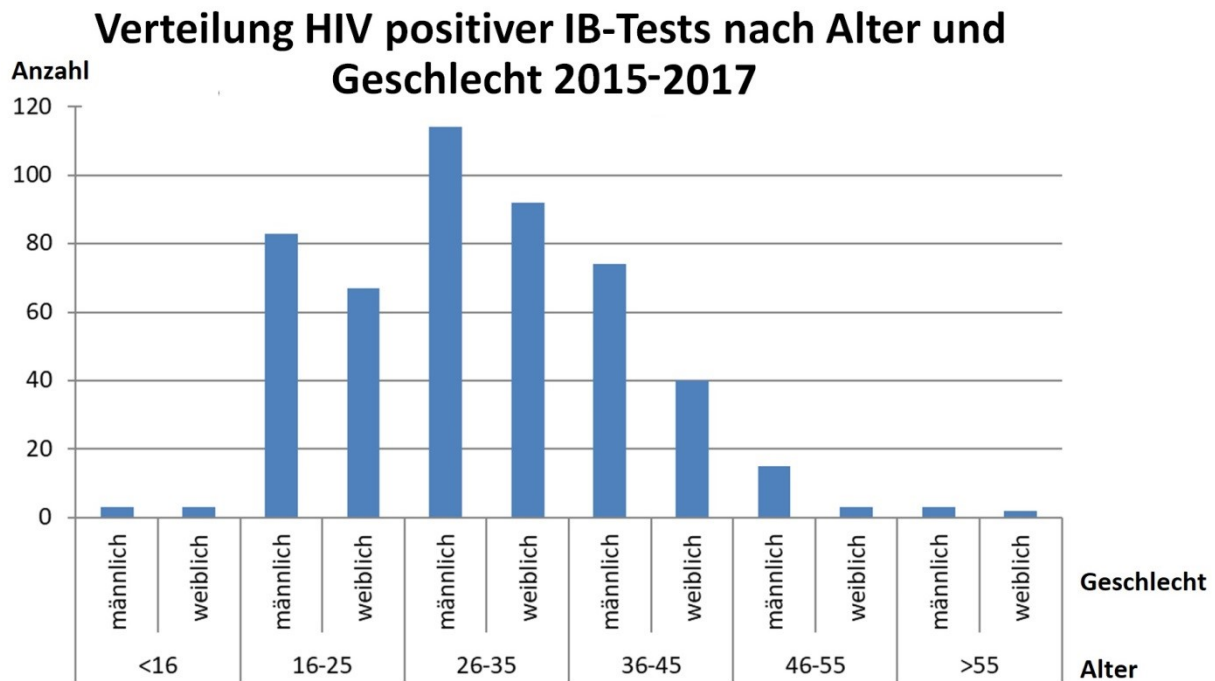


Abbildung 19: Verteilung HIV-positiver IB-Tests nach Alter und Geschlecht 2015-2017

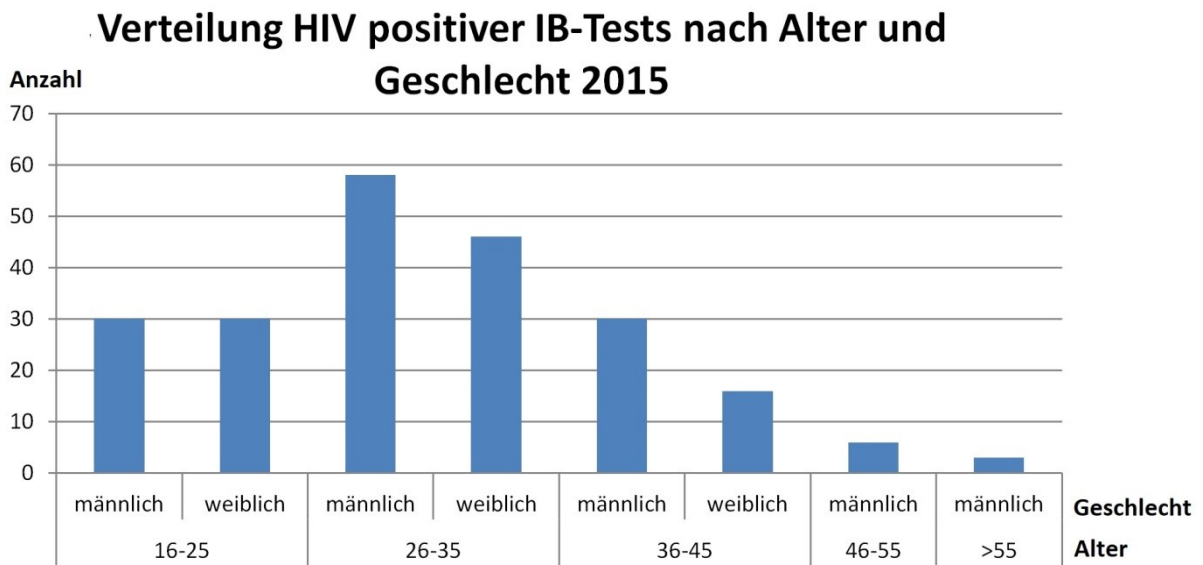


Abbildung 19A: Verteilung HIV-positiver IB-Tests nach Alter und Geschlecht 2015

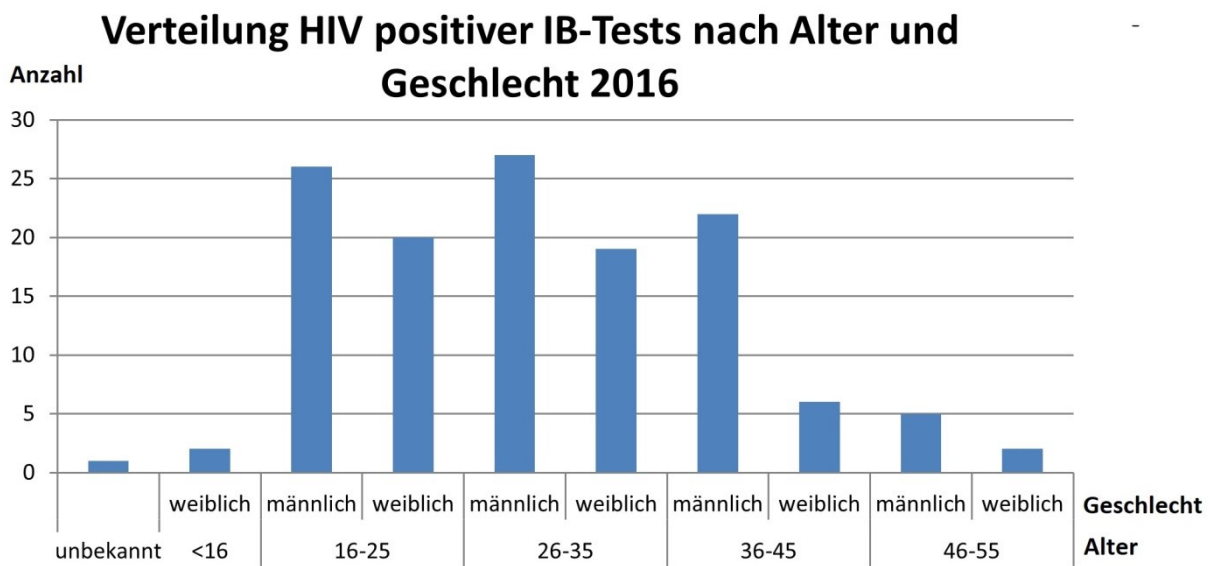


Abbildung 19B: Verteilung HIV-positiver IB-Tests nach Alter und Geschlecht 2016

Verteilung HIV positiver IB-Tests nach Alter und Geschlecht 2017

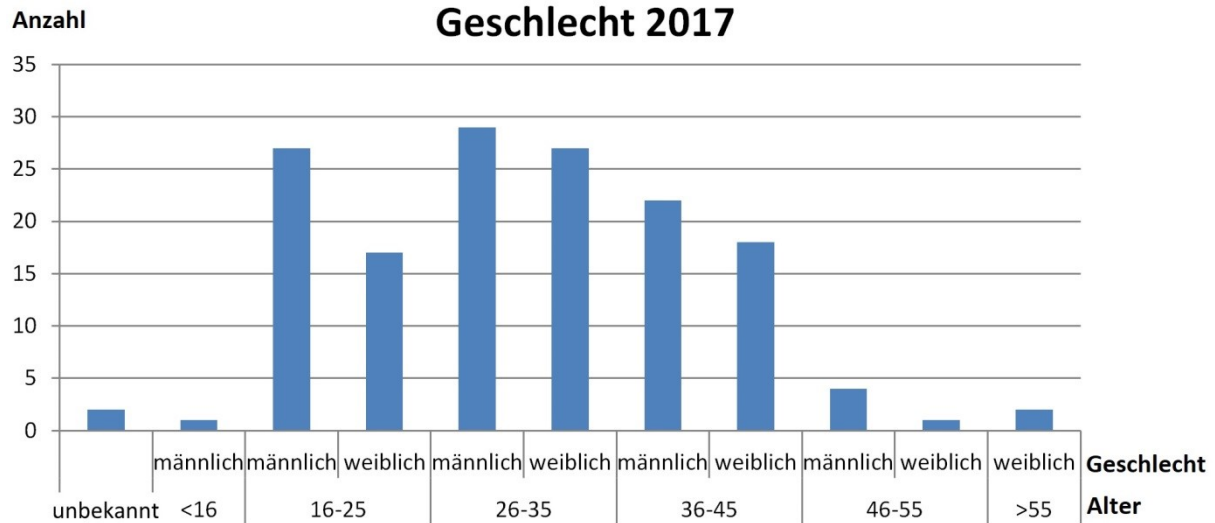


Abbildung 19C: Verteilung HIV-positiver IB-Tests nach Alter und Geschlecht 2017

6.1.4 Herkunftsverteilung der HIV-positiven IB-Tests

Insgesamt fand sich in den Jahren 2015 bis 2017 in Proben von 508 Personen ein positiver Nachweis von HIV-1 im IB. Dabei stammten die meisten IB-positiven Proben aus afrikanischen Ländern südlich der Sahara. Nigeria mit 145 positiven IB-Tests in 3 Jahren nahm damit 28,5% aller im HIV-1 IB positiven Proben ein, gefolgt von Sierra Leone (n=60, 11,8%), Eritrea (n=45, 9,1%) und Äthiopien (n=38, 7,5%) (Abb.20) (Tab.23). Von diesen 508 positiven IB-Tests stammten somit insgesamt 71,1% (361 von 508) von Personen aus afrikanischen Ländern südlich der Sahara. Auch Personen aus Ländern in Osteuropa wie Russland, Ukraine und Weißrussland zeigten zusammen einen beträchtlichen Anteil an HIV-positiven IB-Tests: 10,4% (53 von 508).

Dagegen fanden sich in Ländern mit dem größten Zustrom an Flüchtlingen aus West-, -Süd-, - und Zentralasien deutlich weniger Nachweis von HIV-positiven IB-Tests: Syrien (n=7, 1,4%), Afghanistan (n=5, 1%), Irak (n=1, 0,2%), was generell für die niedrigeren HIV- Prävalenzen aus diesen Ländern spricht.

In den einzelnen Jahren 2015, 2016 und 2017 beobachtete man eine vergleichbare Entwicklung: 69,7% (154 von 221), 77,3% (102 von 132) und 68% (105 von 155) aller HIV-positiver IB-Tests stammten von Personen aus afrikanischen Ländern südlich der Sahara mit Nigeria als häufigstem Land als Herkunftsangabe für HIV-1 positive Proben (Tab. 23, 24) (Abb. 20A-C). Die osteuropäischen Länder Russland, Ukraine und Weißrussland machten zusammen in den Jahren 2015 11,3%, 2016 7,6% und 2017 11,6% aller HIV-1 positiven IB-Tests aus (Tab. 23).

HKL	Jahr 2015	Jahr 2016	Jahr 2017	Jahre 2015-2017 (%)
Westafrika	40,3%	50%	48,4%	45,2%
Mali	5 (2,3%)	1 (0,8%)	2 (1,3%)	8 (1,6%)
Nigeria	60 (27,1%)	42 (31,8%)	43 (27,7%)	145 (28,5%)
Senegal	15 (6,8%)	2 (1,5%)	-	17 (3,3%)
Sierra Leone	9 (4,1%)	21 (15,9%)	30 (19,4%)	60 (11,8%)
Mittleres Afrika	3,6%	1,6%	5,2%	3,6%
Kongo	4 (1,8%)	1 (0,8%)	2 (1,3%)	7 (1,4%)
DR Kongo	4 (1,8%)	1 (0,8%)	6 (3,9%)	11 (2,2%)
Ostafrika	25,8%	25,8%	14,2%	22,3%
Eritrea	29 (13,1%)	10 (7,6%)	7 (4,5%)	46 (9,1%)
Äthiopien	16 (7,2%)	19 (14,4%)	3 (1,9%)	38 (7,5%)
Somalia	9 (4,1%)	1 (0,8%)	6 (3,9%)	16 (3,1%)
Uganda	3 (1,4%)	4 (3,0%)	6 (3,9%)	13 (2,6%)
Süd- und Zentralasien	7,3%		0,6%	3,4%
Afghanistan	5 (2,3%)			5 (1,0%)
Iran	6 (2,7%)			6 (1,2%)
Pakistan	5 (2,3%)		1 (0,6%)	6 (1,2%)
Westasien	3,6%	4,6%	3,8%	4,0%
Georgien	2 (0,9%)	2 (1,5%)	3 (1,9%)	7 (1,4%)
Syrien	6 (2,7%)	1 (0,8%)		7 (1,4%)
Armenien		2 (1,5%)	3 (1,9%)	5 (1,0%)
Irak		1 (0,8%)		1 (0,2%)
Ost-Europa	11,3%	7,6%	11,6%	10,5%
Russland	4 (1,8%)	1 (0,8%)	7 (4,5%)	12 (2,4%)
Ukraine	20 (9,0%)	5 (3,8%)	7 (4,5%)	32 (6,3%)
Weißrussland	1 (0,5%)	4 (3,0%)	4 (2,6%)	9 (1,8%)
Andere Länder	11 (5,0%)	10 (7,6%)	22 (14,2%)	23 (4,5%)
Ohne Angabe	7 (3,2%)	4 (3,0%)	3 (1,9%)	14 (2,8%)
Insgesamt	221	132	155	508

Tabelle 23: Anzahl und Anteil (%) HIV positiver IB-Tests nach Herkunftsländern bezogen auf die gesamt untersuchten Probenzahlen mit positiven IB-Tests gesamt und in einzelnen Jahren 2015, 2016, 2017

2015	2016	2017	2015-2017
1. Nigeria (27,1%)	1. Nigeria (31,8%)	1. Nigeria (27,7%)	1. Nigeria (28,5%)
2. Eritrea (13,1%)	2. Sierra Leone (15,9%)	2. Sierra Leone (19,4%)	2. Sierra Leone (11,8%)
3. Ukraine (9,0%)	3. Äthiopien (14,4%)	3. Eritrea (4,5%)	3. Eritrea (9,1%)
4. Äthiopien (7,2%)	4. Eritrea (7,6%)	4. Ukraine (4,5%)	4. Äthiopien (7,5%)
5. Senegal (6,8%)	5. Ukraine (3,8%)	5. Russland (4,5%)	5. Ukraine (6,3%)

Tabelle 24: Anteil der 5 jeweils häufigsten Herkunftsländangaben bei Proben mit HIV-1-positiven IB-Tests in den einzelnen Jahren 2015, 2016, 2017 und im Gesamt-Zeitraum 2015-2017

Verteilung HIV positiver IB-Tests nach HKL 2015 bis 2017

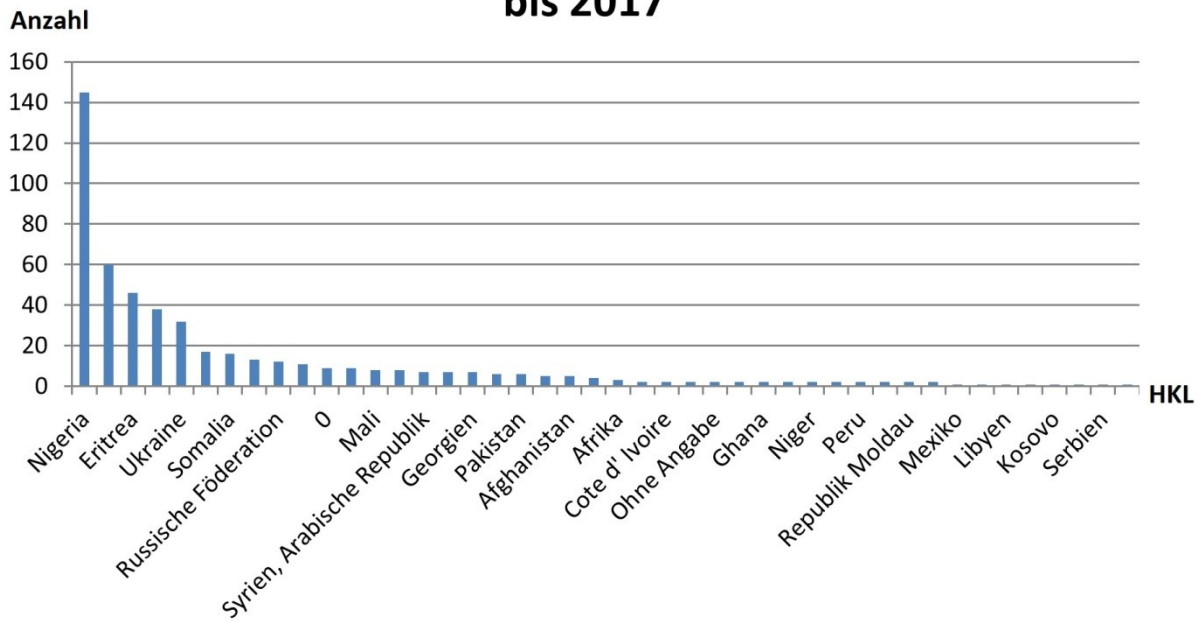


Abbildung 20: Verteilung HIV-positiver IB-Tests nach verschiedenen Herkunftsregionen 2015-2017, („0“=keine Angabe)

Verteilung HIV positiver IB-Tests nach HKL 2015

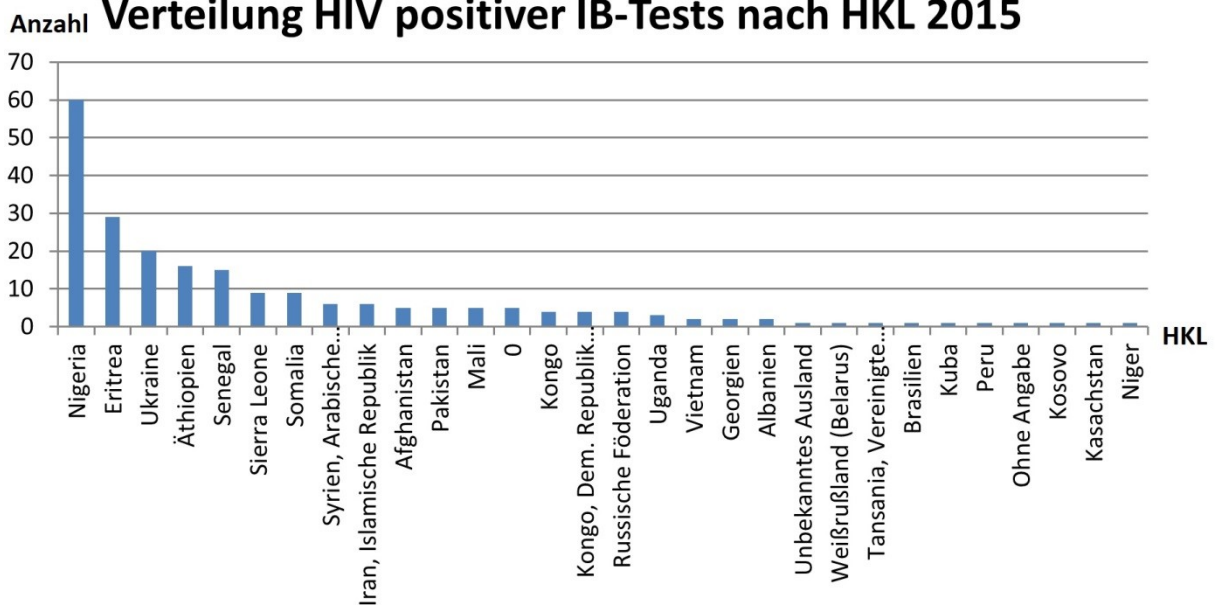


Abbildung 20A: Verteilung HIV-positiver IB-Tests nach verschiedenen Herkunftsregionen 2015 („0“=keine Angabe)

Anzahl Verteilung HIV positiver IB-Tests nach HKL 2016

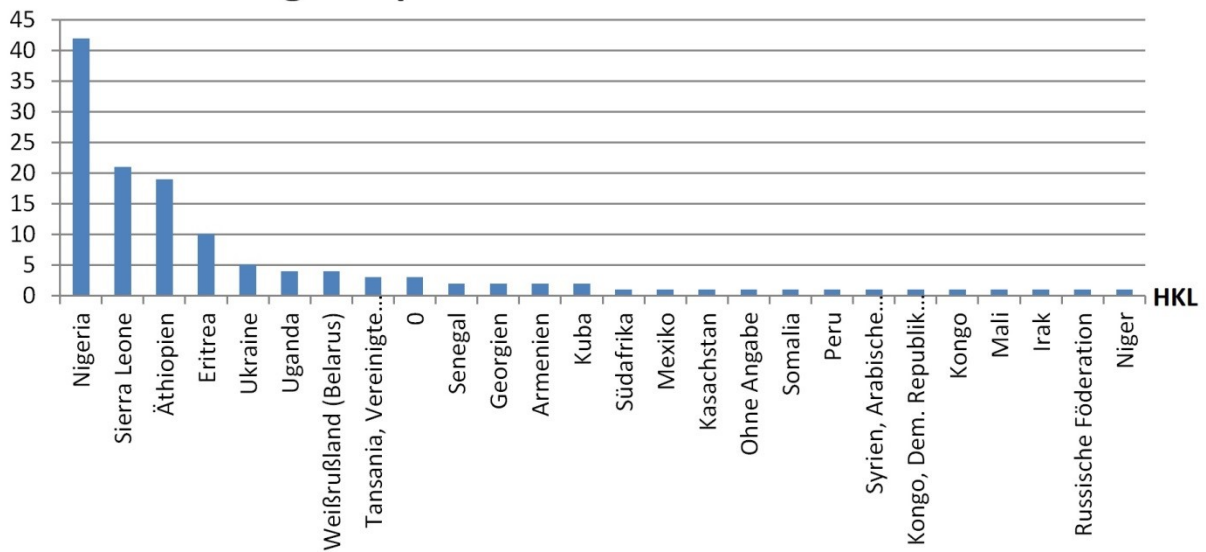


Abbildung 20B: Verteilung HIV-positiver IB-Tests nach verschiedenen Herkunftsregionen 2016, („0“=keine Angabe)

Anzahl Verteilung HIV positiver IB-Tests nach HKL 2017

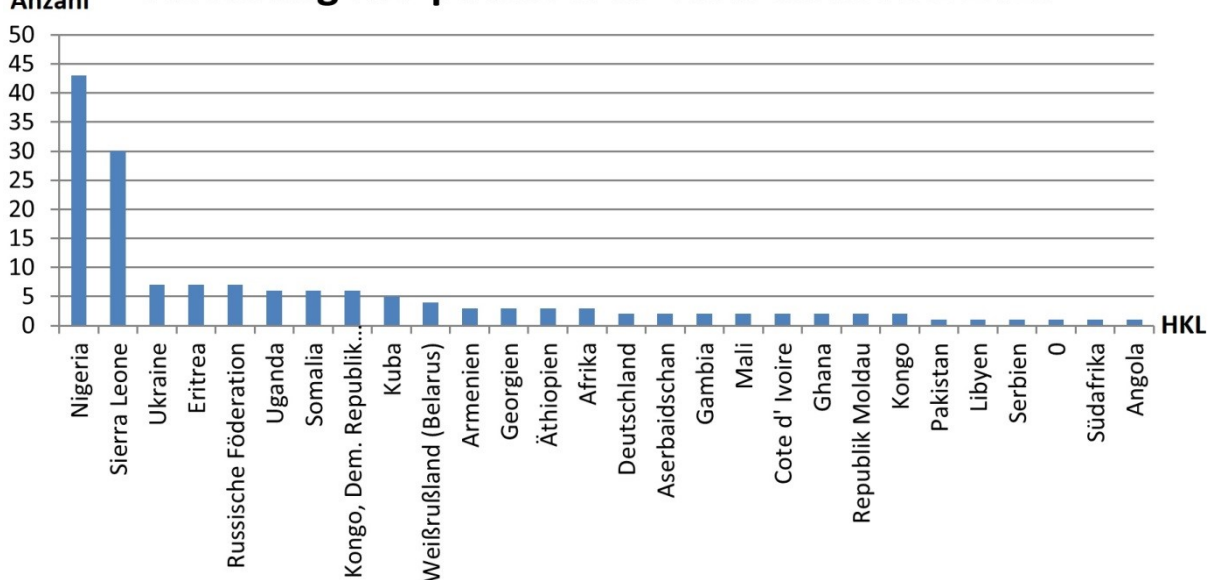


Abbildung 20C: Verteilung HIV positiver IB-Tests nach verschiedenen Herkunftsregionen 2017, („0“=keine Angabe)

Betrachtet man den Anteil an positiven HIV-1 IB-Testen bezogen auf die Gesamtzahl der untersuchten Proben aus dem jeweiligen HKL, so fielen die Prävalenzen für IB-positive Tests wie folgt aus. Bei Proben von Menschen aus der Demokratischen Republik Kongo und Uganda zeigte sich der höchste Anteil an HIV-1-Positivität im IB (jeweils 4,7%), gefolgt von Kongo

(3,9%), Sierra Leone (3,5%) und Nigeria (1,8%). Obwohl die meisten IB-positiven Tests (n= 145, 28,5%) aus Nigeria stammten, lag somit der Anteil für HIV-positive IB-Tests in diesem Land bei nur 1,8% bezogen auf die Gesamtzahl der getesteten Proben aus Nigeria (Tab. 26).

6.1.5 Verteilung HIV-1- positiver IB-Tests nach Geschlecht und HKL 2015-2017

Vergleicht man HIV-1- positive IB-Tests zwischen Frauen (n=207, 100%) und Männern (n=292, 100%) in einzelnen HKL miteinander, so wiesen prozentual mehr Frauen aus bestimmten Regionen Afrikas südlich der Sahara HIV-1- positive IB-Tests als Männer auf (Abb. 21); wie z. B. Frauen in Nigeria (n=, 94, 64%), Äthiopien (n=21, 55,3%), Somalia (n=10, 62,5%) und Uganda (n=7, 53,8%).

Der HIV-1- positive IB-Test Anteil bei Frauen aus Osteuropa war deutlich weniger: 29-30% (Tab. 25) (Abb. 21).

HKL	Anzahl positiver IB-Tests (Anteil%) männlich	Anzahl positiver IB-Tests (Anteil%) weiblich	Anzahl positiver IB-Tests (Anteil%) gesamt
Westafrika			
Nigeria	51 (35,2%)	94 (64%)	145
Senegal	17 (100%)	0	17
Sierra Leone	45 (75%)	15 (25%)	60
Mittleres Afrika			
DR Kongo	6 (66,7%)	3 (33,3%)	9
Ostafrika			
Eritrea	25 (55,6%)	20 (44,4%)	45
Äthiopien	17 (44,7%)	21 (55,3%)	38
Somalia	6 (37,5%)	10 (62,5%)	16
Uganda	6 (46,2%)	7 (53,8%)	13
Süd- und Zentralasien			
Afghanistan	4 (80%)	1 (20%)	5
Westasien			
Syrien	7 (100%)	0	7
Ost-Europa			
Russland	7 (70%)	3 (30%)	10
Ukraine	22 (71%)	9 (29,0%)	31
Andere Länder	79 (76,7%)	24 (23,3%)	103
Insgesamt	292 (58,5%)	207 (41,5%)	499

Tabelle 25: Anzahl und Anteil (%) HIV-positiver IB-Tests nach Geschlecht und HKL 2015-2017

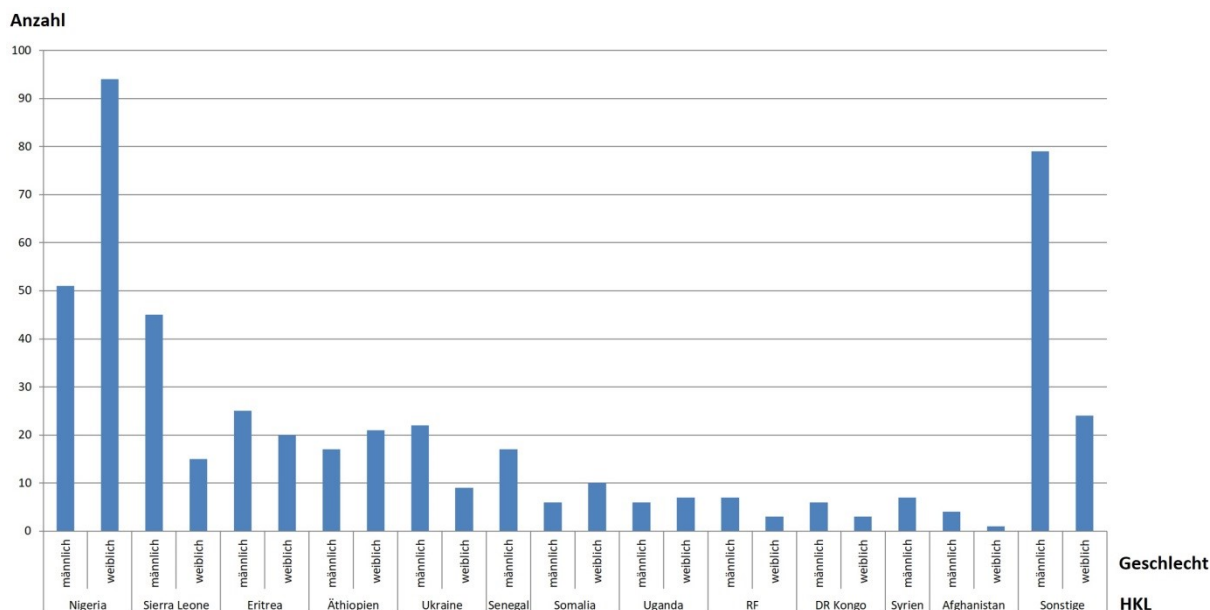


Abbildung 21: Verteilung HIV-positiver IB-Tests nach Geschlecht und HKL 2015-2017

6.1.6 Verteilung HIV-reaktiver Screeningtests nach Geschlecht und HKL 2015-2017

Im Gesamtzeitraum von 2015-2017 ergaben 0,7% der 146.381 Serumproben von Asylsuchenden, die auf HIV untersucht wurden, ein reaktives Testergebnis im HIV-Screeningtest (Tab. 26). Von den insgesamt untersuchten Probenzahlen auf HIV waren 0,4% (0,3-0,4%) positiv im HIV-IB. Von diesen HIV-positiven Blots stammten über 70% von Personen aus afrikanischen Ländern südlich der Sahara wie Nigeria, Sierra Leone, Kongo, Demokratischen Republik Kongo (Tab.26, 6.1.4). In diesen afrikanischen Ländern südlich der Sahara wurde eine höhere Bestätigungsrate bei einer entsprechend höheren reaktiven Screeningtest-Rate festgestellt: 76% der HIV-reaktiven Screening-Tests von Personen aus Sierra Leone bestätigten sich im IB, in Nigeria waren das 75% und in Kongo 88,6%. Insgesamt bestätigten sich in Ländern aus Afrika 78,8% aller reaktiven Tests. Dagegen betrug der Anteil an Bestätigungstests für reaktive HIV-Screening-Tests bei Personen aus Syrien und Afghanistan 10%. Die Bestätigungsrate für HIV-1 aus Ländern der ehemaligen Sowjetunion Russland, Ukraine, Weißrussland und Georgien war auffällig hoch und lag bei 90,2%. Die Untersuchungen in den einzelnen Jahren 2015, 2016 und 2017 zeigten dabei eine ähnliche Tendenz (Tab. 27).

HKL	Anzahl der getesteten Proben	HIV-reaktiver Screeningtest (%)	HIV-positiver IB-Test (%;95%CI)	HIV-Prävalenz im Alter 15-49 Jahre gemäß WHO (%;95%CI)
Westafrika				
Mali	1.520	1,3	0,5 (0,2-1,0)	1,4 (1,2-1,7)
Nigeria	8.185	2,4	1,8 (1,5-2,1)	3,2 (2,9-3,4)
Senegal	2.618	1,2	0,7 (0,4-1,0)	0,5 (0,4-0,6)
Sierra Leone	1.700	4,6	3,5 (2,7-4,5)	1,4 (1,2-1,6)
Mittleres Afrika				
Kongo	180	4,4	3,9 (1,6-7,9)	2,8 (2,5-3,0)
DR Kongo	232	6,0	4,7 (2,4-8,3)	1,0 (0,9-1,2)
Ostafrika				
Eritrea	6.719	1,0	0,7 (0,5-0,9)	0,7 (0,5-1,0)
Äthiopien	3.740	1,3	1,0 (0,7-1,4)	1,2 (1,0-1,5)
Somalia	4.528	0,6	0,4 (0,2-0,6)	0,5 (0,4-0,7)
Uganda	279	5,0	4,7 (2,5-7,8)	7,3 (6,6-8,1)
Süd- und Zentralasien				
Afghanistan	21.830	0,2	0,02 (0,01-0,05)	<0,1 (<0,1-<0,1)
Iran	3.748	0,3	0,2 (0,1-0,4)	0,1 (0,1-0,2)
Pakistan	5.628	0,2	0,1 (0,04-0,2)	0,1 (0,1-0,2)
Westasien				
Georgien	1.008	0,7	0,7 (0,3-1,4)	0,3 (0,2-0,4)
Irak	13.831	0,2	0,01 (0,0-0,04)	nv
Syrien	39.573	0,2	0,02 (0,01-0,04)	<0,1 (<0,1-<0,1)
Ost-Europa				
Russland	841	1,7	1,4 (0,7-2,5)	0,5 (0,4-0,6)
Ukraine	3.485	1,1	0,9 (0,6-1,3)	nv
Weißrussland	559	1,6	1,6 (0,7-3,0)	nv
Südeuropa				
Albanien	4.985	0,2	0,04 (0,0-0,1)	nv
Andere Länder	21.192	0,4	0,3 (0,2-0,4)	-
Insgesamt	146.381	0,7	0,4 (0,3-0,4)	-

Tabelle 26: Anteil (%) HIV-reaktiver Screeningtests und HIV-positiver IB-Tests nach HKL bezogen auf die gesamtuntersuchten Probenzahlen 2015-2017 (WHO, 2016)

Herkunftsland	Anzahl der getesteten Proben			HIV-reaktiver Screeningstest (%)			HIV-positive IB-Tests (%;95%CI)			HIV-Prävalenz im Alter 15-49 Jahre gemäß WHO (%;95%CI)
	2015	2016	2017	2015	2016	2017	2015	2016	2017	
Westafrika										
Mali	690	691	139	1,7	0,6	2,9	0,7(0,2-1,7)	0,1(0-0,8)	1,4(0,2-5,1)	1,4 (1,2-1,7)
Nigeria	3591	2236	2358	2,5	2,5	2,2	1,7(1,3-2,2)	1,9(1,4-2,5)	1,8(1,3-2,5)	3,2 (2,9-3,4)
Senegal	1780	668	170	1,4	0,7	0,6	0,8(0,5-1,4)	0,3(0,0-4-1,1)	0(0-0,2)	0,5 (0,4-0,6)
Sierra Leone	437	639	624	3,0	4,1	6,3	2,1(1,0-3,9)	3,3(2,1-5,0)	4,8(3,3-6,8)	1,4 (1,2-1,6)
Mittleres Afrika										
Kongo	106	54	20	3,8	1,9	2,5	3,8(1,0-9,4)	1,9(0,1-1,0)	10(1,2-31,7)	2,8 (2,5-3,0)
DR Kongo	60	54	118	8,3	3,7	5,9	6,7(1,9-16,2)	1,9(0,1-9,9)	5,1(1,9-10,7)	1,0 (0,9-1,2)
Ostafrika										
Eritrea	4046	1537	1136	1,0	0,9	0,9	0,7(0,5-1,0)	0,7(0,3-1,2)	0,6(0,3-1,3)	0,7 (0,5-1,0)
Äthiopien	1858	1541	341	1,0	1,7	1,5	0,7(0,5-1,4)	1,2(0,7-1,9)	0,9(0,2-2,6)	1,2 (1,0-1,5)
Somalia	2392	1264	872	0,6	0,2	0,9	0,4(0,2-0,7)	0,1(0-0,4)	0,7(0,3-1,5)	0,5 (0,4-0,7)
Uganda	135	59	85	2,2	6,8	8,2	2,2(0,5-6,4)	6,8(1,9-16,5)	7,1(2,6-14,7)	7,3 (6,6-8,1)
Süd- und Zentralasien										
Afghanistan	16255	4871	704	0,2	0,1	0,4	0,03(0,01-0,07)	0(0-0,1)	0(0-0,5)	<0,1 (<0,1-<0,1)
Iran	1937	1363	448	0,5	0,1	0	0,3(0,1-0,7)	0(0-0,3)	0(0-0,8)	0,1 (0,1-0,2)
Pakistan	4496	879	253	0,2	0	0,4	0,1(0,04-0,3)	0(0-0,4)	0,4(0,01-2,2)	0,1 (0,1-0,2)
Westasien										
Georgien	360	261	387	0,6	0,8	0,8	0,6(0,1-2)	0,8(0,1-2,7)	0,8(0,2-2,3)	0,3 (0,2-0,4)
Irak	8306	3987	1538	0,1	0,1	0,4	0(0-0,04)	0,03(0-0,1)	0(0-0,2)	nv

Syrien	31619	6231	1723	0,2	0,1	0,2	0,02(0,01-0,04)	0,02(0-0,1)	0(0-0,2)	<0,1 (<0,1-<0,1)
Ost-Europa										
Russland	292	185	364	1,4	0,5	2,5	1,4(0,4-3,5)	0,5(0,01-3,0)	1,9(0,8-3,9)	0,5 (0,4-0,6)
Ukraine	2292	848	345	1,0	0,7	2,0	0,9(0,5-1,3)	0,6(0,2-1,4)	2,0(0,8-4,1)	nv
Weißrussland	196	152	211	0,5	2,6	1,9	0,5(0,01-2,8)	2,6(0,7-6,6)	1,9(0,5-4,8)	nv
Südeuropa										
Albanien	4573	220	192	0,2	0	0	0,04(0,01-0,2)	0(0-1,7)	0(0-1,9)	nv
Andere Länder	13330	4132	3730	0,3	0,6	0,8	0,1(0,04-0,2)	0,3(0,2-0,5)	0,7(0,5-1,1)	-
Insgesamt	98751	31872	15758	0,4	0,6	1,3	0,2(0,2-0,3)	0,4(0,4-0,5)	1,0(0,8-1,2)	-

Tabelle 27: Anteil (%) HIV-reaktiver Screeningstests und HIV-positiver IB-Tests nach Herkunftsländern bezogen auf die gesamt untersuchten Probenzahlen 2015, 2016, 2017 (WHO, 2016)

7. Ergebnisse der auf Hepatitis B getesteten Proben

7.1 Überblick über alle Proben

Im Untersuchungsraum 2015-2017 wurden insgesamt 146524 Proben auf Hepatitis B untersucht.

Halbjahr	Gesamtzahl untersuchter Proben auf Hepatitis B
I-2015	28.134 (19,2%)
II-2015	70.627 (48,2%)
I-2016	22.298 (15,2%)
II-2016	9.722 (6,6%)
I-2017	7.046 (4,8%)
II-2017	8.697 (5,9%)
Gesamtergebnis	146.524 (100%)

Tabelle 28: Anzahl und Anteil (%) der untersuchten Proben auf Hepatitis B Infektion in den Jahren 2015-2017 aufgeteilt nach Halbjahr

Unter allen erfassten Proben (n=146.524, 100%) waren die meisten Proben in der zweiten Jahreshälfte 2015 (n=70.627, 48,2%) zu verzeichnen (Tab. 28).

Von n=146.524, 100% Proben gab es n=46.765 (31,9%) Proben, die serologische Hepatitis B-Marker aufwiesen, n=99.759 (68,1%) Proben waren seronegativ, d.h sie wiesen einen negativen anti-HBs-, anti-HBc- und HBsAg-Titer auf (Tab. 29; Abb. 22A).

Halbjahr	Gesamtzahl komplett seronegativen Proben auf Hepatitis B (Anti-HBs, Anti-HBc, HBsAg)
I-2015	19.136 (19,2%)
II-2015	49.574 (49,7%)
I-2016	15.013 (15,0%)
II-2016	6.074 (6,1%)
I-2017	4.462 (4,5%)
II-17	5.500 (5,5%)
Gesamtergebnis	99.759 (100%)

Tabelle 29: Anzahl und Anteil (%) der seronegativen Proben auf Hepatitis B Infektion in Jahren 2015-2017 halbjährlich aufgeteilt

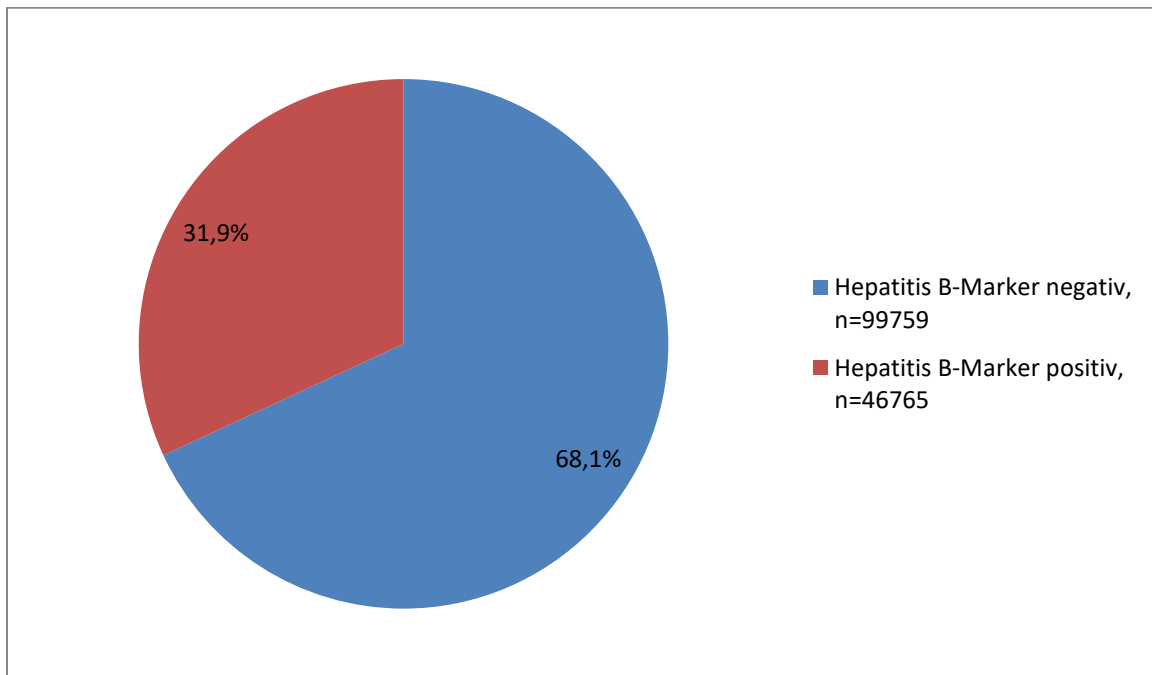


Abbildung 22A: Verteilung der auf Hepatitis B untersuchten Proben nach Hepatitis B- positiven Markern

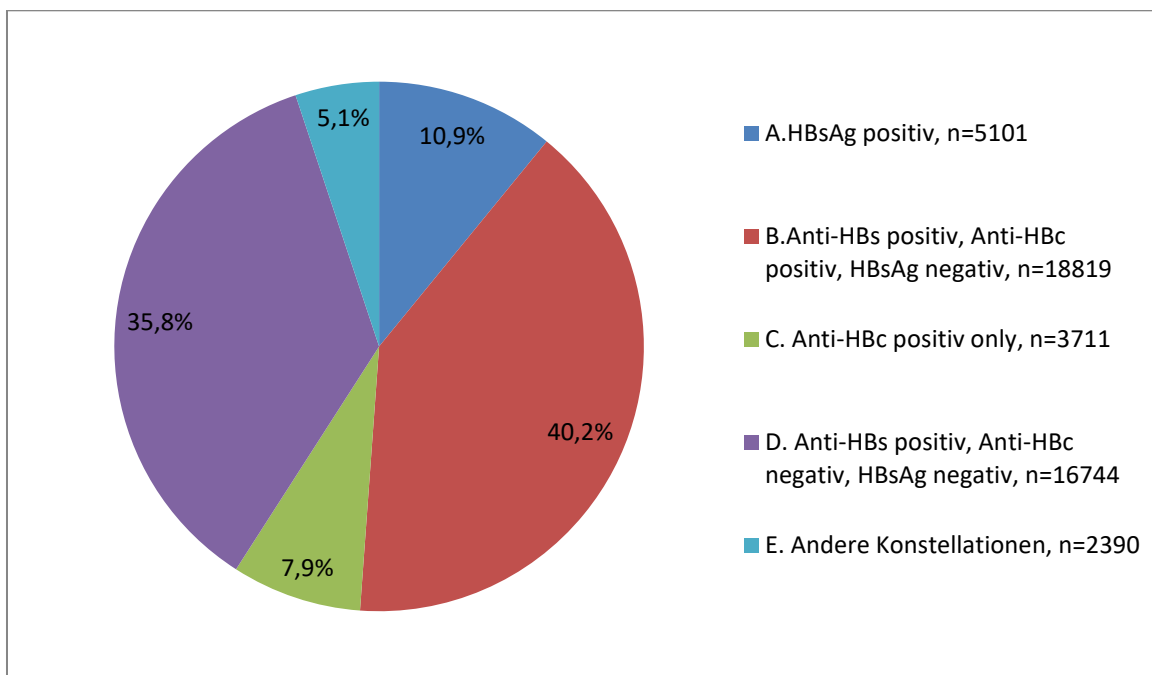


Abbildung 22B: Verteilung der Hepatitis B-Marker positiven Proben nach jeweiliger Befundkonstellation

Von den Proben, die Hepatitis B-Marker aufwiesen (n=46.765), fand sich bei 10,9% der Proben nur ein positives HBsAg, was für eine laufende Hepatitis B-Infektion spricht (n=5.101); bei 18.819 der Proben (40,2%) fand sich die serologische Konstellation einer positiven Anti-HBs-, positiven Anti-HBc- und eines negativen HBsAg-Titers, was am ehesten mit einer durchgemachten, ausgeheilten Hepatitis B-Infektion vereinbar ist; n=3.711, 7,9% der Proben

wiesen ein isoliertes Anti-HBc-positiven Status; n= 16.744, 35,8% der Blutproben zeigten nur einen Anti-HBs-Nachweis, vereinbar mit einem Hepatitis B Impftiter nach einer Hepatitis-B-Impfung und 5,1% der Proben hatten andere Konstellationen (Abb. 22B).

Somit wurden alle Blutproben in fünf Gruppen unterteilt (Abb. 23)

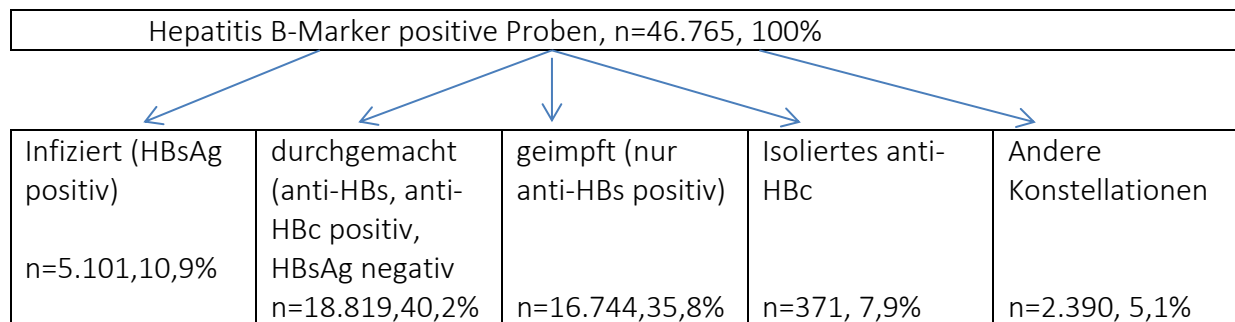


Abbildung 23: Verteilung der Hepatitis B-Marker positiven Proben nach Laborparametern

In dieser Arbeit wurden die Proben der HBsAg positiven (infizierten), geimpften und mit dem durchgemachten Status näher untersucht (Abb. 24)

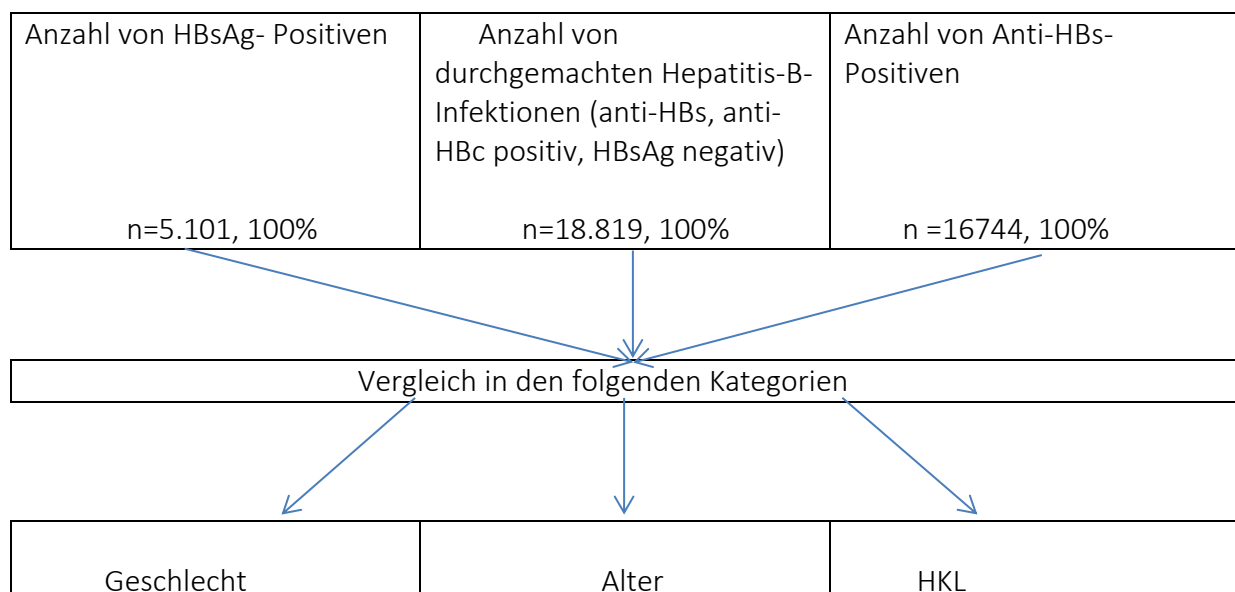


Abbildung 24: Schema zur Auswertung der Proben mit unterschiedlichen Konstellationen der Hepatitis B-Markern

7.2 Proben mit Nachweis von anti-HBs, anti-HBc ohne Nachweis von HBsAg, 2015-2017

Von allen Proben mit positiven Hepatitis- B-Markern (n=46765), zeigten 18.819 (40,2%) der Proben eine serologische Konstellation eines anti HBs-und anti HBc-Nachweises bei gleichzeitigem Fehlen von HBsAg, was am ehesten einer durchgemachten Hepatitis B-Infektion entspricht. Die meisten dieser Proben stammten aus den Jahren 2015, mit ihrem Gipfel in der zweiten Jahreshälfte 2015 (n= 7.735, 41,1%) (Tab. 30).

Untersuchungsjahre	Anzahl und Anteil der Proben mit Anti-HBs+/ Anti-HBc+/ HBsAg- /-Konstellation
I-2015	4.153 (22,1%)
II-2015	7.735 (41,1%)
I-2016	2.835 (15,6%)
II-2016	1.688 (9%)
I-2017	1.107 (5,9%)
II-2017	1.301 (6,9%)
Gesamtergebnis	18.819 (100%)

Tabelle 30: Anzahl und Anteil (%) der Proben mit Anti-HBs+/ Anti-HBc+/HBsAg-/-Konstellation 2015, 2016, 2017

7.2.1 Geschlechts- Alters- und Herkunftsverteilung der Proben mit Nachweis von anti-HBs, anti-HBc und ohne Nachweis von HBsAg 2015-2017

Über 75% der Fälle mit einer Anti-HBs+/ Anti-HBc+/HBsAg-/-Konstellation fanden sich bei Serumproben von Männern (n=14.406, 76,6-78,3%). Die meisten Proben (n=7.683, 40,8%) wurden der jüngeren Altersgruppe von 16-25-Jahren, gefolgt von der mittleren Altersgruppe von 26-35 Jahren (n=5.504, 29,2%) zugeteilt (Tab. 34; Abb.25).

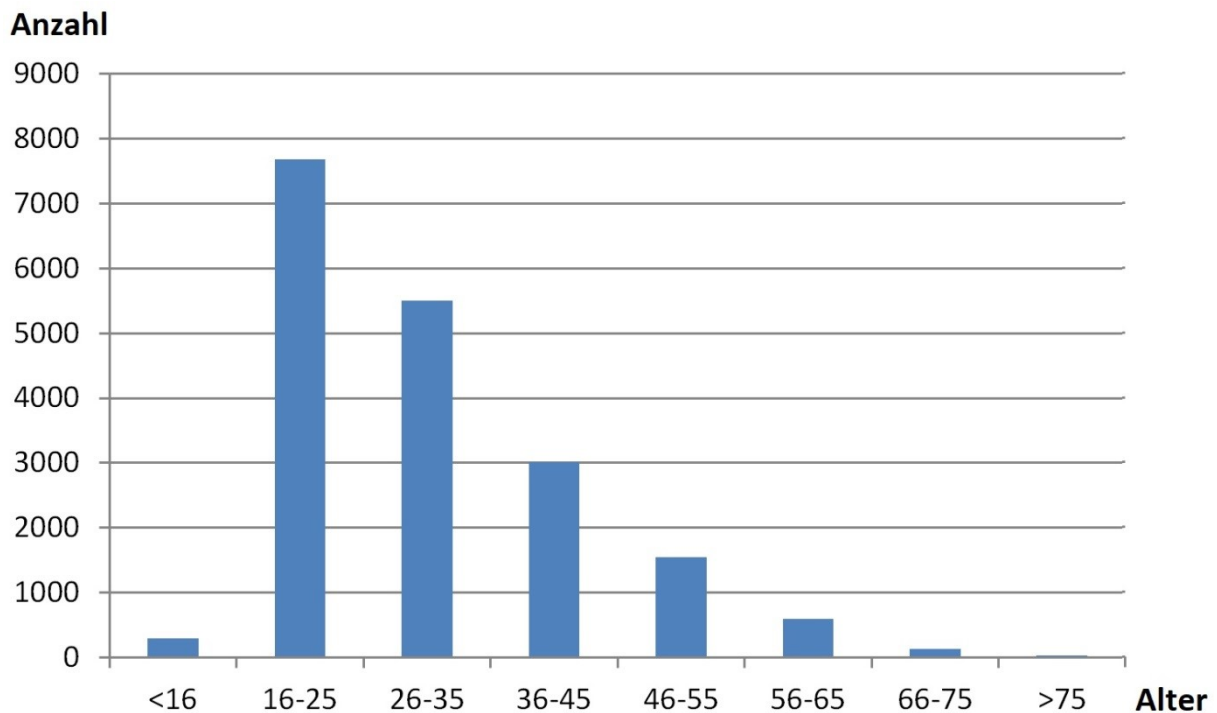


Abbildung 25: Verteilung der Proben mit Anti-HBs+/ Anti-HBc+/HBsAg-/-Konstellation nach Alter 2015-2017

Die meisten Proben mit Anti-HBs+/ Anti-HBc+/HBsAg-/-Konstellation stammten aus der Republik Senegal (n=1.154, 43,9%), Mali (n=588, 38,5%), Sierra Leone (n=587, 33,8%), gefolgt von Äthiopien (n=1.249, 33,3%) und Albanien (n=1.138, 22,8%) (Tab. 35).

7.3 Proben mit anti-HBs- Nachweis (Zustand nach Hepatitis- B-Impfung), 2015-2017

35,8% aller Proben mit positiven Hepatitis- B-Markern waren im Hepatitis-B-Screening nur im anti-HBs-Test positiv, was in der Regel dem Nachweis einer Immunität gegenüber HBV entspricht, am ehesten nach HBV-Impfung. Die meisten dieser Proben stammten aus dem Jahr 2015, mit dem Maximum in der zweiten Jahreshälfte (n= 9048, 54%) (Tab 31).

Untersuchungsjahre	Anzahl und Anteil der Proben mit anti-HBs-Nachweis (Zustand nach Hepatitis- B-Impfung)
I-2015	2.389 (14,3%)
II-2015	9.048 (54%)
I-2016	2.921 (17,4%)
II-2016	829 (5,0%)
I-2017	705 (4,2%)
II-2017	852 (5,1%)
Gesamtergebnis	16.744 (100%)

Tabelle 31: Anzahl und Anteil der Proben mit anti-HBs- Nachweis (Z. n Hepatitis- B-impfung 2015, 2016, 2017)

7.3.1 Geschlechts-, Alters- und Herkunftsverteilung der Proben mit anti-HBs-Nachweis (Zustand nach Hepatitis-B-Impfung) 2015-2017

Über 75% der Fälle mit einem anti-HBs-Nachweis fanden sich bei Serumproben von Männern (n=12.580, 75,1-77,7%). Die meisten Proben (n=10.655, 63,6%) wurden der jüngeren Altersgruppe von 16-25 Jahren zugeteilt, gefolgt mit deutlich kleinerem Anteil in der mittleren Altersgruppe von 26-35 Jahren (n=2.674, 16%)(Tab.34).

Von den 16.744 Proben, wiesen 6.619 (39,5%) einen Impftiter von ≥ 100 IE/L auf, was auf einen ausreichenden Impfschutz gegenüber Hepatitis B hinwies, während 10.125 (60,5%) der Proben mit einem Impftiter von < 100 IE/L keinen ausreichenden Impfschutz aufwiesen (Tab. 32).

Anti-HBs-Impftiter	Anzahl der Proben mit anti-HBs
< 100 IE/L	10.125 (60,5%), kein ausreichender Schutz
≥ 100 IE/L	6.619 (39,5%), ausreichender Schutz
Gesamtergebnis	16.744 (100%)

Tabelle 32: Anzahl und Anteil der Proben mit Impfstatus 2015-2017

Die meisten Proben mit anti-HBs-Nachweis stammten aus Iran (n=987, 26,3%), Syrien (n=7.351, 18,5%), Albanien (n=644, 12,9%) und Afghanistan (n=2.507, 11,5%). In Bezug auf Anti-HBs-Impftiter zeigten sich je nach HKL jedoch quantitative Unterschiede; während z. B. in Ländern wie Iran oder Afghanistan nur geringere Unterschiede an Anti-HBs-Impftitern festzustellen sind: anti-HBs-Impftiter Iran < 100 IE/L (n=467, 12,5%), > 100 IE/L (n=520,

13,9%), anti-HBs-Impftiter Afghanistan <100 IE/L (n=1383, 6,3%), >100 IE/L (n=1.124, 5,1%), so waren in Ländern wie Syrien oder Albanien deutlich größere Unterschiede an Anti-HBs-Impftiter zu sehen gewesen: Anti-HBs-Impftiter Syrien <100 IE/L (n=4.728, 11,9%), >100 IE/L (n=2.623, 6,6%), anti-HBs-Impftiter Albanien <100 IE/L (n=435, 8,7%), >100 IE/L (n=209, 4,2%). Die HKL in West- und Ost-Afrika zeigten generell nur eine geringere Anzahl an Anti-HBs-Impftiter bei den Proben, mit ihrem Gipfel bei 5,5% an Anti-HBs-Impftiter aus HKL Nigeria (Tab.35).

7.4 Proben mit Hinweis auf eine Hepatitis B-Infektion (HBsAg positiv), 2015-2017

Von 46.765 Hepatitis B-Marker positiven Proben, wiesen 5.101 (10,9%) der Proben einen positiven HBsAg auf, was für eine Hepatitis B-Infektion spricht. Die meisten dieser Proben stammten aus dem Jahr 2015, mit einem Maximum in der zweiten Jahreshälfte 2015 (n= 2.062, 40,4%) (Tab. 33).

Untersuchungsjahre	Anzahl und Anteil der HBsAg positiven Proben
I-2015	1.107 (21,7%)
II-2015	2.062 (40,4%)
I-2016	757 (14,8%)
II-2016	468 (9,2%)
I-2017	290 (5,7%)
II-2017	417 (8,2%)
Gesamtergebnis	5.101 (100%)

Tabelle 33: Anzahl und Anteil der HBsAg-positiven Proben 2015, 2016, 2017

7.4.1 Geschlechts-, Alters- und Herkunftsverteilung der Proben mit Hinweis auf Hepatitis B-Infektion 2015-2017

Bei den insgesamt 5.101 HBsAg positiven Proben stammte ein deutlich größerer Anteil von Männern (n=4286, 84,0-86,1%) als von Frauen (n=711, 13,9-16,0%). Bei 104 Proben fanden sich keine Angaben zum Geschlecht. Die meisten Proben (n=2.481, 48,6%) wurden der jüngeren Altersgruppe der 16-25-Jährigen zugeteilt, gefolgt von der Gruppe der 26-35-Jährigen (n=1.600, 31,4%) (Tab.34).

Den größten Anteil an HBsAg positiven Proben machten im untersuchten Zeitraum Proben aus Afghanistan (n=831, 16,3%) und Syrien (n=607, 11,9%) aus; die zweitgrößte Gruppe stammte aus Subsahara-Afrika-Ländern wie Senegal (n=428, 8,4%), Nigeria (n=349, 6,8%), Eritrea (n=317, 6,2%), Äthiopien (n=258, 6,1%) und Sierra Leone (n=299, 5,9%). Das südeuropäische HKL Albanien war ebenfalls mit einer hohen Anzahl an Proben mit Hinweis auf eine Hepatitis B- Infektion vertreten (n=318, 6,2%) (Tab. 36).

Bezogen auf das jeweilige HKL fand sich der größte Anteil an HBsAg positiven Proben aus den Ländern Ghana (n=22, 17,6%), Sierra Leone (n=299, 17,2%), Senegal (n=428, 16,3%), Mali (n= 246, 16,1%), Niger (n=7, 9,7%) und DR Kongo (n=20, 8,6%). Obwohl die meisten positiven HBsAg- Tests aus Afghanistan (n=831, 16,3%) und Syrien (n=607, 11,9%) stammten, lag der

Anteil für positive HBsAg-Tests für das Land Afghanistan nur bei 3,8% und bei Syrien nur bei 1,5%, bezogen auf die Gesamtzahl der getesteten Proben auf Hepatitis B aus diesen Herkunftsländern (Tab. 39, 40).

7.4.2 Verteilung HBsAg- positiver Proben nach Geschlecht und HKL 2015-2017

Vergleicht man die HBsAg- positiven Proben zwischen Frauen (n=711, 100%) und Männern (n=4.286, 100%) in einzelnen HKL miteinander, so fand sich häufiger bei Männern der labordiagnostische Hinweis auf eine Hepatitis-B-Infektion als bei Frauen (Tab. 36).

		Anzahl von Proben mit Anti-HBs+	Anzahl von Proben mit Anti-HBs+/ Anti-HBc+/ HBsAg-	Anzahl von Proben mit HBsAg+
Geschlecht	männlich	12580 (75,1-77,7%)	14406 (76,6-78,3%)	4286 (84,0-86,1%)
	weiblich	3734 (22,3-24,9%)	4085 (21,7-23,4%)	711 (13,9-16,0%)
	unbekannt	430	328	104
Alter (Jahre)	0-15	1899 (11,3%)	302 (1,6%)	106 (2,1%)
	16-25	10655 (63,6%)	7683 (40,8%)	2481 (48,6%)
	26-35	2674 (16%)	5504 (29,2%)	1600 (31,4%)
	36-45	901 (5,4%)	3011 (16%)	634 (12,4)
	46-55	383 (2,3%)	1546 (8,2%)	199 (3,9%)
	56-65	166 (1%)	602 (3,2%)	65 (1,3%)
	66-75	58 (0,3%)	136 (1,4%)	14 (0,3%)
	>75	6 (0,04%)	35 (0,2%)	2 (0,04%)
Gesamtergebnis		16744	18819	5101

Tabelle 34: Anzahl und Anteil (%) der Proben mit Anti-HBs+; mit Anti-HBs+/ Anti-HBc+/ HBsAg- und mit HBsAg+ nach Alter und Geschlecht 2015-2017

HKL	Anzahl und Anteil (%) von Proben mit Anti-HBs+/ Anti-HBc+/ HBsAg-	Anzahl und Anteil (%) von Proben mit Anti-HBs+	Anzahl und Anteil (%) von Proben mit Anti-HBs+ Impftiter <100IE/L	Anzahl und Anteil (%) von Proben mit Anti-HBs+ Impftiter >100IE/L
Westafrika				
Mali	588 (38,5%)	44 (2,9%)	26 (1,7%)	18 (1,2%)
Nigeria	1341 (16,3%)	450 (5,5%)	269 (3,3%)	181 (2,2%)
Senegal	1154 (43,9%)	90 (3,4%)	60 (2,3%)	30 (1,1%)
Sierra Leone	587 (33,8%)	40 (2,3%)	21 (1,2%)	19 (1,1%)
Ostafrika				
Eritrea	1066 (15,9%)	127 (1,9%)	68 (1,0%)	59 (0,9%)

Äthiopien	1249 (33,3%)	143 (3,8%)	71 (1,9%)	72 (1,9%)
Somalia	877 (19,3%)	128 (2,8%)	56 (1,2%)	72 (1,6%)
Süd- und Zentralasien				
Afghanistan	2919 (13,3%)	2507 (11,5%)	1383 (6,3%)	1124 (5,1%)
Iran	114 (3,0%)	987 (26,3%)	467 (12,5%)	520 (13,9%)
Pakistan	739 (13,1%)	331 (5,9%)	177 (3,1%)	154 (2,7%)
Westasien				
Irak	570 (4,1%)	1262 (9,1%)	808 (5,8%)	454 (3,3%)
Syrien	2893 (7,3%)	7351 (18,5%)	4728 (11,9%)	2623 (6,6%)
Ost-Europa				
Ukraine	411 (11,8%)	166 (4,8%)	101 (2,9%)	65 (1,9%)
Südeuropa				
Albanien	1138 (22,8%)	644 (12,9%)	435 (8,7%)	209 (4,2%)
Kosovo	430 (8,4%)	226 (4,4%)	142 (2,8%)	84 (1,6%)
Andere Länder	1970 (15,9%)	1290 (10,4%)	720 (7,6%)	570 (4,6%)
Ohne Angabe	773 (6,3%)	958 (17,0%)	593 (10,5%)	365 (6,5%)
Gesamtergebnis	18819 (12,8%)	16744(11,4%)	10125 (6,9%)	6619 (4,5%)

Tabelle 35: Anzahl und Anteil (%) der Proben mit Anti-HBs+/ Anti-HBc+/ HBsAg- und mit Anti-HBs+ nach Herkunftsländern bezogen auf die insgesamt untersuchten Probenzahlen 2015-2017

HKL	Anzahl und Anteil (%) von HBsAg- positiven Proben männlich	Anzahl und Anteil (%) von HBsAg- positiven Proben weiblich	Anzahl und Anteil (%) von HBsAg- positiven Proben Gesamt 2015-2017
Westafrika			
Gambia	46 (95,6%)	2 (4,3%)	48 (0,9%)
Ghana	20 (90,9-95,5%)	1 (4,5-9,1%)	22 (0,4%)
Mali	241 (98,0-98,4%)	4 (1,6-2,0%)	246 (4,8%)
Niger	7 (100%)	0	7 (0,1%)
Nigeria	261 (74,8-76,5%)	82 (23,5-25,2 %)	349 (6,8%)
Senegal	418 (97,7-97,9%)	9 (2,1-2,3 %)	428 (8,4%)
Sierra Leone	273 (91,3-91,6%)	25 (8,4-8,7%)	299 (5,9%)
Elfenbeinküste	35 (87,5%)	5 (12,5%)	40 (0,8%)
Ostafrika			
Eritrea	271 (85,5-88,0%)	38 (12,0-14,5%)	317 (6,2%)
Äthiopien	214 (82,9-83,3%)	43 (16,7-17,1%)	258 (6,1%)
Somalia	169 (80,5-81,0%)	40 (19,0-19,5%)	210 (4,1%)
Uganda	4 (66,7%)	2 (33,3%)	6 (0,1%)
Mittleres Afrika			
Kongo	11 (78,6-85,7%)	2 (14,3-21,4%)	14 (0,3%)
DR Kongo	15 (75%)	5 (25%)	20 (0,4%)
Süd- und Zentralasien			

Afghanistan	747 (89,9-91,5%)	71 (8,5-10,1%)	831 (16,3%)
Iran	25 (92,6%)	2 (7,4%)	27 (0,5%)
Pakistan	182 (96,8-98,4%)	3 (1,6-3,2%)	188 (3,7%)
Südostasien			
Vietnam	5 (55,6%)	4 (44,4%)	9 (0,2%)
Westasien			
Armenien	13 (59,1%)	9 (40,9%)	22 (0,4%)
Aserbajdschan	41 (67,2-70,5%)	18 (29,5-32,8%)	61 (1,2%)
Georgien	43 (81,1%)	10 (18,9%)	53 (1,0%)
Irak	93 (83,8-84,7%)	17 (15,3-16,2%)	111 (2,2%)
Syrien	483 (79,6-81,7%)	111 (18,3-20,4%)	607 (11,9%)
Türkei	26 (96,3%)	1 (3,7%)	27 (0,5%)
Ost-Europa			
Russland	14 (50-57,1%)	12 (42,9-50 %)	28 (0,5%)
Ukraine	56 (65,9-67,1%)	28 (32,9-34,1%)	85 (1,7%)
Weißrussland	8 (80%)	2 (20%)	10 (0,2%)
Südeuropa			
Albanien	238 (74,8-75,5%)	78 (24,5-25,2%)	318 (6,2%)
Bosnien und Herzegowina	7 (63,6-72,7%)	3 (27,3-36,4%)	11 (0,2%)
Kosovo	83 (75,5-80,9%)	21 (19,1-24,5%)	110 (2,2%)
Serbien	9 (52,9-64,7%)	6 (35,3-47,1%)	17 (0,3%)
Nordmazedonien	28 (73,7-76,3%)	9 (23,7-26,3%)	38 (0,7%)
Andere Länder	47 (75,8-79,0%)	13 (21,0-24,2%)	62 (2,0%)
Ohne Angabe	153 (68,9-84,2%)	35 (15,8-31,1%)	222 (4,4%)
Insgesamt	4286 (84,0-86,1%)	711 (13,9-16,0%)	5101 (100%)

Tabelle 36: Anzahl und Anteil (%) der HBsAg-positiven Proben nach Geschlecht und Herkunftsländern bezogen auf die insgesamt untersuchten Probenzahlen mit positiven HBsAg 2015-2017

7.5 HBsAg- und HBeAg- positive Proben, 2015-2017

Eine besondere Untersuchungsgruppe mit (n=489, 9,6%) aller HBsAg-positiven Proben (n=5.101, 100%) waren Proben mit sowohl positivem HBsAg- als auch positivem HBeAg-Nachweis. Bei diesen 489 Proben mit zusätzlich positivem HBeAg, gab es deutlich mehr Männer (n=445, 91-93,7%) als Frauen (n=31, 6,3-9%), bei 13 Proben war das Geschlecht unbekannt. Die meisten Proben (n=341, 69,7%) wurden in der jüngeren Altersgruppe der 16-25-Jährigen gefunden, gefolgt von der Gruppe der 26-35-Jährigen (n=100, 20,4%) (Tab.37). Laut der Leitlinie zur Hepatitis B-Therapie ist eine relevante Ansteckungsfähigkeit erst ab virämischen Titer von >100 000 Kopien/ml Blut gegeben (Cornberg et al. 2021). Ein Titer > 100.000 Kopien/ml Blut war in 20,2% von 208 virämischen Blutproben nachweisbar, bei denen von Gesundheitsämtern eine zusätzliche HBV-PCR-Untersuchung angefordert worden war (Tab. 38).

Alter (Jahre)	männlich	weiblich	unbekannt	Gesamtergebnis
0-15	17		1	18 (3,7%)
16-25	319	14	8	341 (69,7%)
26-35	82	15	3	100 (20,4%)
36-45	22	1	1	24 (4,9%)
46-55	3			3 (0,6%)
>55	2	1		3 (0,6%)
Gesamtergebnis	445 (91-93,7%)	31 (6,3-9%)	13	489

Tabelle 37: Anzahl und Anteil der HBsAg- und HBeAg- positiven Proben nach Alter und Geschlecht 2015-2017

HKL	Anzahl von Hepatitis B-Viruslast <10 ⁵ Kopien/ml	Anzahl von Hepatitis B-Viruslast >10 ⁵ Kopien/ml	Gesamtergebnis
Afghanistan	32 (19,3%)	11 (26,2%)	43 (20,7%)
Syrien	16 (9,6%)	5 (11,9%)	21 (10,1%)
Pakistan	10 (6,0%)	4 (9,5%)	14 (6,7%)
Nigeria	11 (6,6%)	4 (9,5%)	15 (7,2%)
Eritrea	9 (5,4%)	4 (9,5%)	13 (6,3%)
Äthiopien	6 (3,6%)	3 (7,1%)	9 (4,3%)
Senegal	7 (4,2%)	1 (2,4%)	8 (3,8%)
Sierra Leone	11 (6,6%)	1 (2,4%)	12 (5,8%)
Albanien	13 (7,8%)	1 (2,4%)	14 (6,7%)
Kosovo	7 (4,2%)	0	8 (3,8%)
Andere Länder	43 (25,9%)	8 (19%)	51 (24,5%)
Gesamtergebnis	166 (79,8%)	42 (20,2%)	208 (100%)

Tabelle 38: Anzahl und Anteil der Hepatitis B-Viruslast Proben nach HKL 2015-2017

Der höchste Anteil dieser Proben, die zusätzlich mit einer HBV-PCR-Testung untersucht worden waren, stammte aus Afghanistan (n=43, 20,7%), Syrien (n=21, 10,1%), Nigeria (n=15, 7,2%), Pakistan (n=14, 6,7%) und Albanien (n=14, 6,7%).

Die hochvirämischen Proben mit einer Viruslast >10⁵ Kopien/ml stammten größtenteils wiederum aus Afghanistan (n=11, 26,2%), gefolgt von Syrien (n=5, 11,9%), Pakistan, Nigeria und Eritrea mit jeweils (n=4, 9,5%) (Tab.38).

HKL	Anzahl der getesteten Proben auf Hepatitis B	Anzahl der HBsAg-positiven Proben	HBsAg-Positivitätsrate (%;95%CI)	HBsAg-Prävalenz nach Schweitzer et al. (%; 95% CI)
Westafrika				
Gambia	559	48	8,6 (6,4-11,2)	12,3 (11,5-13,1)
Ghana	125	22	17,6 (11,4-25,4)	12,9 (12,4-13,4)
Mali	1529	246	16,1 (14,3-18,0)	13,1 (12,7-13,5)
Niger	72	7	9,7 (4,0-19,0)	15,5 (14,4-16,7)
Nigeria	8241	349	4,2 (3,8-4,7)	9,8 (9,6-9,9)
Senegal	2631	428	16,3 (14,9-17,7)	11,1 (10,7-11,4)
Sierra Leone	1736	299	17,2 (15,5-19,1)	8,4 (5,99-11,73)
Ostafrika				
Eritrea	6723	317	4,7 (4,2-5,3)	2,5 (2,3-2,7)
Äthiopien	3751	258	6,9 (6,1-7,7)	6 (5,8-6,3)
Somalia	4543	210	4,6 (4,0-5,3)	14,8 (13,8-15,8)
Uganda	280	6	2,1 (0,8-4,6)	9,2 (8,7-9,8)
Mittleres Afrika				
Kongo	183	14	7,7 (4,3-12,5)	11 (9,8-12,3)
DR Kongo	233	20	8,6 (5,3-13,0)	6 (5,7-6,3)
Süd- und Zentralasien				
Afghanistan	21875	831	3,8 (3,6-4,1)	1,6 (1,3-2,0)
Iran	3748	27	0,7 (0,5-1,1)	0,96 (0,95-0,96)
Pakistan	5648	188	3,3 (2,9-3,8)	2,8 (2,7-2,8)
Südostasien				
Vietnam	141	9	6,4 (3,0-11,8)	10,8(10,3-11,3)
Westasien				
Armenien	1133	22	1,9 (1,2-2,9)	nv
Aserbajdschan	1591	61	3,8 (3,0-4,9)	2,8 (1,7-4,5)
Georgien	1006	53	5,3 (4,0-6,8)	2,6 (2,2-3,1)
Irak	13842	111	0,8 (0,7-1,0)	0,7 (0,65-0,70)
Syrien	39634	607	1,5 (1,4-1,7)	2,6 (2,2-3,2)
Türkei	776	27	3,5 (2,3-5,0)	4,0 (3,99-4,02)
Ost-Europa				
Russland	844	28	3,3 (2,2-4,8)	2,73 (2,6-2,8)
Ukraine	3489	85	2,4 (2,0-3,0)	1,5 (1,1-1,9)
Weißrussland	562	10	1,8 (0,9-3,3)	4,6 (4,2-5,0)
Südeuropa				
Albanien	4996	318	6,4 (5,7-7,1)	7,8 (7,6-8,0)
Bosnien und Herzegowina	541	11	2,0 (1,0-3,6)	1,1 (0,9-1,4)
Kosovo	5091	110	2,1 (1,8-2,6)	4,2 (4,0-4,3)

Serbien	901	17	1,9 (1,1-3,0)	0,5 (0,4-0,6)
Nordmazedonien	673	38	5,7 (4,0-7,7)	nv
Andere Länder	3793	126	n.d	-
Ohne Angabe	5634	198	n.d	
Insgesamt	146524	5101	3,5 (3,4-3,6)	-

Tabelle 39: Anzahl und Anteil (%) der Proben mit Hepatitis B-Infektion in Herkunftsländern bezogen auf die insgesamt untersuchten Probenzahlen auf Hepatitis B in diesen HKL 2015-2017 (Schweitzer et al.2015)

7.6 Hepatitis B und HIV- Koinfektion

Eine besondere Gruppe stellen die Proben von Menschen dar, bei denen sowohl ein positives HBsAg als auch ein positiver HIV-IB-Test nachweisbar war (Abb. 26).

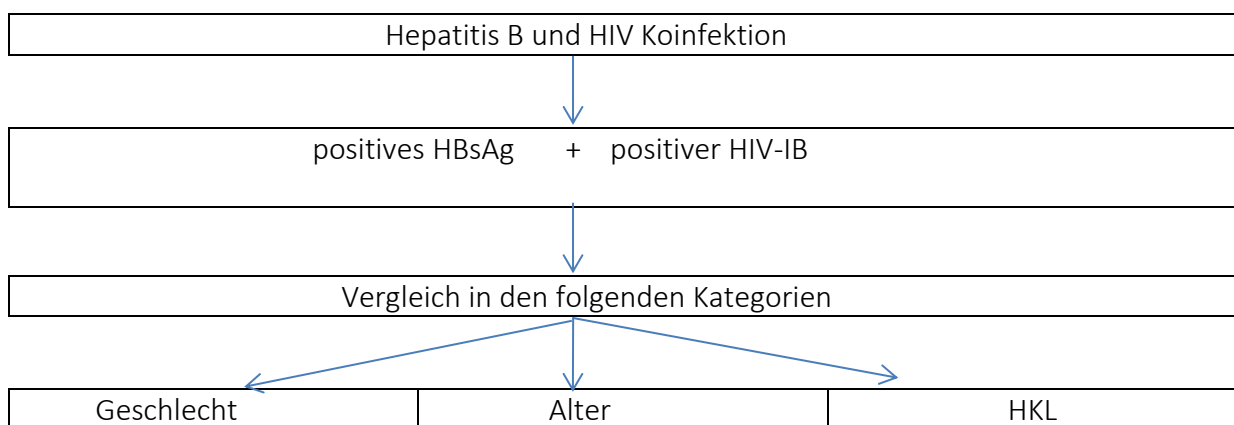


Abbildung 26: Schema zur Auswertung der Proben mit Hepatitis B und HIV- Koinfektion

7.6.1 Überblick über alle Proben

Unter allen 145.890 auf HIV und Hepatitis B untersuchten Proben, waren 0,02% Proben sowohl HBsAg als auch im IB positiv. Von den 5.101 Proben, die HBsAg positiv waren, entsprach dies einem Anteil von 0,7% der Proben, von den 508 HIV-positiven IB-Tests entsprach dies einem Anteil von 7,5% Proben (Tab. 41).

7.6.2 Geschlechts-, Alters- und Herkunftsverteilung

Die HIV und Hepatitis B positiven Proben (n=38) stammten wesentlich häufiger von Männern (n=29, 76%) als von Frauen (n= 9, 23,7%) (Tab. 41), fanden sich hauptsächlich in den jüngeren Altersgruppen, d.h. in den Altersgruppen von 26-35 Jahre (n=17, 44,7 %) und 16-25 Jahre (n=11, 28,9%), gefolgt von den mittleren Altersgruppen 36-45 Jahre (n=7, 18,4%) (Tab. 42). Von diesen 38 HBsAg und IB positiven Proben stammten insgesamt 81,6% (31 von 38) von Personen aus afrikanischen Ländern südlich der Sahara. Nigeria mit 10 positiven Fällen machte alleine 26,3% der Koinfektion aus (Tab. 43, 44).

HKL	Anzahl der getesteten Proben			Anzahl der HBsAg-positiven Proben			HBsAg-Positivitätsrate (%;95%CI)			HBsAg-Prävalenz nach Schweitzer et al. (%; 95% CI)
	2015	2016	2017	2015	2016	2017	2015	2016	2017	
Westafrika										
Gambia	123	21	415	4	2	42	3,3 (0,9-8,1)	9,5 (1,2-30,4)	10,1 (7,4-13,4)	12,3 (11,5-13,1)
Ghana	47	9	69	12	0	10	25,5 (14,0-40,4)	0 (0-33,6)	14,5 (7,2-25,0)	12,9 (12,4-13,4)
Mali	691	698	140	107	114	25	15,5 (12,9-18,4)	16,3 (13,7-19,3)	17,9 (11,9-25,2)	13,1 (12,7-13,5)
Niger	52	16	4	6	1	0	11,5 (4,4-23,4)	6,3 (0,2-30,2)	0 (0-60,2)	15,5 (14,4-16,7)
Nigeria	3602	2266	2373	162	89	98	4,5 (3,8-5,2)	3,9 (3,2-4,8)	4,1 (3,4-5,0)	9,8 (9,6-9,9)
Senegal	1788	675	168	289	109	30	16,2 (14,5-18,0)	16,2 (13,5-19,2)	17,9 (12,4-24,5)	11,1 (10,7-11,4)
Sierra Leone	439	662	635	76	116	107	17,3 (13,9-21,2)	17,5 (14,7-20,6)	16,9 (14,0-20,0)	8,4 (5,99-11,73)
Ostafrika										
Eritrea	4043	1546	1134	196	76	45	4,9 (3,4-5,0)	4,1 (3,4-5,0)	4,0 (2,9-5,3)	2,5 (2,3-2,7)
Äthiopien	1859	1544	348	133	109	16	7,2 (6,0-8,4)	7,1 (5,8-8,5)	4,6 (2,7-7,4)	6 (5,8-6,3)
Somalia	2394	1273	876	101	65	44	4,2 (3,5-5,1)	5,1 (4,0-6,5)	5,0 (3,7-6,7)	14,8 (13,8-15,8)
Uganda	136	59	85	4	1	1	2,9 (0,8-7,4)	1,7 (0,04-9,1)	1,2 (0,03-6,4)	9,2 (8,7-9,8)

Mittleres Afrika										
Kongo	107	53	23	9	3	2	8,4 (3,9- 15,4)	5,7 (1,2- 15,7)	8,7 (1,1- 28,0)	11 (9,8-12,3)
DR Kongo	61	52	120	7	4	9	44,3 (31,6 - 57,6)	7,7 (2,1- 18,5)	7,5 (3,5- 13,8)	6 (5,7-6,3)
Süd- und Zentralasien										
Afghanistan	16263	4902	710	615	187	29	3,8 (3,5- 4,1)	3,8 (3,3- 4,4)	4,1 (2,8- 5,8)	1,6 (1,3-2,0)
Iran	1934	1366	448	17	9	1	0,9 (0,5- 1,4)	0,7 (0,3- 1,3)	0,2 (0,01 -1,2)	0,96 (0,95- 0,96)
Pakistan	4502	887	259	150	31	7	3,3 (2,8- 3,9)	3,5 (2,4- 4,9)	2,7 (1,1- 5,5)	2,8 (2,7-2,8)
Südostasien										
Vietnam	74	44	23	5	3	1	6,8 (2,2- 15,1)	6,8 (1,4- 18,7)	4,4 (0,1- 22,0)	10,8(10,3- 11,3)
Westasien										
Armenien	317	456	360	8	7	7	2,5 (1,1- 4,9)	1,5 (0,6- 3,1)	1,9 (0,8- 4,0)	nv
Aserbaidshjan	443	642	506	24	18	19	5,4 (3,5- 8,0)	2,8 (1,7- 4,4)	3,8 (2,3- 5,8)	2,8 (1,7-4,5)
Georgien	359	260	387	17	11	25	4,7 (2,8- 7,5)	4,2 (2,1- 7,4)	6,5 (4,2- 9,4)	2,6 (2,2-3,1)
Irak	8307	3997	1538	70	25	16	0,8 (0,7- 1,1)	0,6 (0,4- 0,9)	1,0 (0,6- 1,7)	0,7 (0,65- 0,70)
Syrien	31636	6270	1728	478	109	20	1,5 (1,4- 1,7)	1,7 (1,4- 2,1)	1,2 (0,7- 1,8)	2,6 (2,2-3,2)
Türkei	113	283	380	5	9	13	4,4 (1,5- 10,0)	3,2 (1,5- 6,0)	3,4 (1,8- 5,8)	4,0 (3,99- 4,02)
Ost-Europa										
Russland	295	186	363	11	2	15	3,7 (1,9- 6,6)	1,1 (0,1- 3,8)	4,1 (2,3- 6,7)	2,73 (2,6- 2,8)

Ukraine	2292	852	345	44	30	11	1,9 (1,4- 2,6)	3,5 (2,4- 5,0)	3,2 (1,6- 5,6)	1,5 (1,1-1,9)
Weißrussland	198	153	211	4	2	4	2,0 (0,6- 5,1)	1,3 (0,2- 4,6)	1,9 (0,5- 4,8)	4,6 (4,2-5,0)
Südeuropa										
Albanien	4583	221	192	295	12	11	6,4 (5,7- 7,2)	5,4 (2,8- 9,3)	5,7 (2,9- 10,0)	7,8 (7,6-8,0)
Bosnien und Herzegowina	405	87	49	9	1	1	2,2 (1,0- 4,2)	1,2 (0,03 -6,2)	2,0 (0,05 -10,9)	1,1 (0,9-1,4)
Kosovo	4898	126	67	107	1	2	2,2 (1,8- 2,6)	0,8 (0,02 -4,3)	3,0 (0,4- 10,4)	4,2 (4,0-4,3)
Serbien	701	110	90	15	2	0	2,1 (1,2- 3,5)	1,8 (0,2- 6,4)	0 (0- 21,8)	0,5 (0,4-0,6)
Nordmazedonien	449	105	119	25	7	6	5,6 (3,6- 8,1)	6,7 (2,7- 13,3)	5,0 (1,9- 10,7)	nv
Andere Länder	1588	820	1385	44	9	73	2,9 (2,5- 3,4)	3,2 (2,5- 4,0)	5,7 (4,6- 7,0)	-
Ohne Angabe	4062	1379	193	120	61	17	n.d	n.d	n.d	
Insgesamt	98761	32020	15743	3169	1225	707	3,2 (3,1- 3,3)	3,8 (3,6- 4,0)	4,5 (4,2- 4,8)	-

Tabelle 40: Anzahl und Anteil (%) der Proben mit Hepatitis B-Infektion nach Herkunftsländern bezogen auf die gesamt untersuchten Probenzahlen auf Hepatitis B in diesen HKL 2015, 2016, 2017 (Schweitzer et al.2015)

Vergleicht man die Anzahl und die Geschlechterverteilung der HBsAg und IB positiven Proben (Frauen (n=9, 100%) und Männer (n=29, 100%) in den einzelnen HKL, so war hierbei Nigeria das einzige Land mit einem gleich hohen Frauen- und Männeranteil. (Tab. 43).

Geschlecht	HBsAg und IB positive Proben
männlich	29 (76%)
weiblich	9 (23,7%)
Gesamtergebnis	38 (100%)

Tabelle 41: Geschlechtsverteilung der HBsAg und IB positiven Proben

Alter (Jahre)	HBsAg und IB positiver Proben (%)	
<16	0	0
16-25	11	28,9%
26-35	17	44,7%
36-45	7	18,4%
46-55	2	5,3%
>55	1	2,6%
Gesamtergebnis	38	100%

Tabelle 42: Altersverteilung der HBsAg und IB positiven Proben 2015-2017

HKL	HBsAg+IB positive Proben männlich		HBsAg+IB positive Proben weiblich		Gesamtzahl der HBsAg und IB positiver Proben 2015-2017 (%)	
Westafrika						
Mali	1	(100%)			1	(2,6%)
Nigeria	5	(50%)	5	(50%)	10	(26,3%)
Senegal	4	(100%)			4	(10,5%)
Sierra Leone	7	(77,8%)	2	(22,2%)	9	(23,7%)
Elfenbeinküste	1	(100%)			1	(2,6%)
Mittleres Afrika						
DR Kongo	1	(100%)			1	(2,6%)
Ostafrika						
Eritrea	2	(100%)			2	(5,3%)
Äthiopien	2	(100%)			2	(5,3%)
Somalia	1	(100%)			1	(2,6%)
Ost-Europa						
Weißrussland	2	(100%)			2	(5,3%)
Ukraine			1		1	(2,6%)
Andere Länder	3				3	
Ohne Angabe			1		1	(2,6%)
Insgesamt					38	(100%)

Tabelle 43: Anzahl und Anteil (%) der HBsAg und IB positiven Proben nach Geschlecht und HKL bezogen auf die gesamt untersuchten Probenzahlen mit positiven HBsAg 2015-2017

HKL	Gesamtzahl der HBsAg und IB positiver Proben 2015-2017 (%)
1. Nigeria	26,3%
2. Sierra Leone	23,7%
3. Senegal	10,5%
4. Eritrea , Äthiopien, Weißrussland	5,3%
5. Mali, DR Kongo, Somalia, Elfenbeinküste	2,6%
6. Ukraine,Irak, Georgien, Aserbaidjan	2,6%

Tabelle 44: Verteilung der HBsAg und IB positiven Proben nach verschiedenen Herkunftsregionen 2015-2017

Diskussion

8.1 HIV und Hepatitis B

Im Jahr 2015 wurden am bayerischen LGL insgesamt 98.493 Serumproben von Asylsuchenden auf HIV bzw. Hepatitis B getestet. Dies entspricht mehr als einer Verdreifachung gegenüber 2014, wo nur 27.103 Proben zu verzeichnen waren (Ackermann et al. 2015). Der Grund für den massiven Zustrom der Flüchtlingswelle waren zum größten Teil die Auswirkungen des Krieges in Syrien und stellte Deutschland bzw. Bayern vor große Herausforderungen. Im Jahr 2016 wurden insgesamt 31.764 Serumproben von Asylsuchenden auf HIV bzw. Hepatitis B getestet, dies entspricht einem Drittel der Serumproben von 2015, im Jahr 2017 nur noch 15632 Serumproben. Der Abwärtstrend war vermutlich durch ein Flüchtlingsabkommen zwischen der Europäischen Union (EU) und der Türkei zu erklären. Am 18. März 2016 hatte die EU ein Abkommen mit der Türkei geschlossen, das darauf abzielte, die Zahl der Menschen, die nach Europa gelangen und Asyl beantragen, zu reduzieren.

Im Jahr 2015-2017 wurden insgesamt 145.890 Serumproben auf HIV bzw. Hepatitis B getestet. 75,2% stammten von Männern und 22,7 % von Frauen; bei 2,1 % (3026 Proben) waren keine Angaben zum Geschlecht gemacht worden. Der Anteil der Proben, die von Frauen stammten, stieg dabei von 2015-2017 kontinuierlich an, von 20,0-22,4% (Jahr 2015) bis auf 31,8-32,9% (Jahr 2017). Der höchste Anteil der Proben, 49,8%, stammte von Personen im Alter von 16 bis 25 Jahren. Bei den Männern und Frauen war der Anteil der Proben aus der Altersgruppe der 16- bis 25-Jährigen am höchsten 53,3-54,5 %, bzw. 38,8-42,7%.

Die meisten Proben 2015-2017 für HIV- und Hepatitis-B-Tests stammten von Asylsuchenden aus Syrien 27,1%, Afghanistan 14,9%, Irak 9,5% und Nigeria 5,6%. Für die zwei Hauptflüchtlingsländer Syrien und Afghanistan lässt sich eine Abnahme der Probenzahl über die drei Jahre feststellen: aus Syrien untersuchte Proben im Jahr 2015: 31.581 (32,1%), aus Afghanistan: 16.224 (16,5%) und im Jahr 2017: 1723 (11,0), bzw. 701 (4,5%).

8.2 HIV

Im Jahr 2015-2017 wurden insgesamt 145.890 Serumproben auf HIV getestet. 824 Proben zeigten eine Reaktivität im HIV-Suchtest, 508 (61,7%) bestätigten sich im IB als positiv auf HIV-1. 57,5 % der HIV-Proben stammten von Männern und 40,7 % von Frauen; bei 1,8% waren keine Angaben zum Geschlecht gemacht worden. Der höchste Anteil der Proben, 41,3 %, stammte von Personen im Alter von 26 bis 35 Jahren. Sowohl bei den Männern als auch bei den Frauen war der Anteil der 25- bis 35-Jährigen am höchsten (39,0 % bzw. 44,4 %).

Die meisten IB-positiven Proben stammen aus afrikanischen Ländern südlich der Sahara. Nigeria mit 145 positiven IB-Tests in 3 Jahren nahm damit 28,5% aller im HIV-1 IB positiven Proben ein und ist in dieser Arbeit das Land mit der größten Zahl an IB-positiven Proben. Auch laut UNAIDS ist Nigeria eines der Länder mit der höchsten Infektionsrate des Humanen Immundefizienz-Virus (HIV) in der Welt mit etwa 1,9 Millionen infizierten Menschen und einer

Prävalenzrate von 1,4 % (UNAIDS 2019). Nach Nigeria folgen die IB-positiven Proben aus Sierra Leone (n=60, 11,8%), Eritrea (n=45, 9,1%) und Äthiopien (n=38, 7,5%). Von diesen 508 positiven IB-Tests in dieser Arbeit stammten somit insgesamt 71,1% (361 von 508) von Personen aus afrikanischen Ländern südlich der Sahara.

Vergleicht man HIV-1- positive IB-Tests zwischen Frauen (n=207, 100%) und Männern (n=292, 100%) in einzelnen HKL miteinander, so wiesen mehr Frauen aus bestimmten Regionen Afrikas südlich der Sahara HIV-1- positive IB-Tests als Männer auf; wie z. B. Frauen in Nigeria (n=, 94, 64%), Äthiopien (n=21, 55,3%), Somalia (n=10, 62,5%) und Uganda (n=7, 53,8%). Dieser Trend wurde auch in anderen Studien beobachtet (Hegdahl et al. 2016; UNAIDS 2019). So ist laut UNAIDS die HIV-Prävalenz bei Frauen im Alter von 15 bis 64 Jahren mit einer Prävalenz von 1,9 % weiterhin höher als bei Männern mit einer Prävalenz von 1,1 % (UNAIDS 2019). Die Gründe für häufigere HIV-Infektionen bei jungen Frauen aus afrikanischen Ländern können vielfältig sein: Frauen sind vermutlich aufgrund biologischer Faktoren (größere Oberfläche der Schleimhaut, die beim Geschlechtsverkehr exponiert wird, oder hormonelle Effekte des Immunsystems während der Menstruation) (Polis et al., 2013), sowie zusätzlich in Subsahra-Afrika aufgrund soziodemografischer Elemente wie Geschlechtergewalt, Altersunterschieden in Beziehungen und eingeschränktem Bildungszugang anfälliger für HIV (Kelly et al., 2003; Langen 2005). Städtische und besser gebildete Bevölkerungsgruppen weisen dabei eine höhere HIV-Prävalenz auf als ländliche und weniger gebildete Gruppen (García-Calleja et al., 2006). Da mehr Frauen eine antiretrovirale Therapie (ART) erhalten und besser auf die Behandlung ansprechen, könnte die Geschlechterdiskrepanz in der HIV-Prävalenz auch durch eine höhere HIV-Sterblichkeit bei Männern erklärbar sein (Hegdahl et al. 2016).

Die Ergebnisse einiger Beobachtungsstudien zeigten ein erhöhtes Risiko für den Erwerb von HIV-1 bei Frauen, die lang wirksame injizierbare Gestagene zur Empfängnisverhütung verwendeten, aber nicht mit kombinierten oralen Verhütungsmitteln (Polis et al. 2013). Im östlichen und südlichen Afrika, wo die Inzidenz von HIV-1 bei jungen Frauen sehr hoch ist, erhöhen lang wirksame injizierbare Gestagene (die die in dieser Region am häufigsten verwendete Form der Empfängnisverhütung) die HIV-1-Übertragung (Butler et al. 2013).

Das Risiko einer sexuellen Übertragung von HIV-1 steigt durch das Vorhandensein vieler Sexualpartner und gleichzeitiger Partnerschaften (Tanser et al. 2011; Epstein et al. 2011). Geschlechterungleichheit ist eine wichtige Triebkraft der HIV-Epidemie, insbesondere in Afrika südlich der Sahara, wo 58 % der mit HIV lebenden Menschen Frauen sind (Hegdahl et al. 2016). Frauen, die über Gewalt in der Partnerschaft berichteten, wiesen in einer südafrikanischen Studie eine erhöhte Inzidenz von HIV-Infektionen auf (Jewkes et al. 2010). Afrika südlich der Sahara, insbesondere das südliche Afrika, weist die höchste HIV-Belastung weltweit auf (7,8 %) (Maartens et al. 2014). Dies bestätigt sich auch in dieser Arbeit.

Auch Länder in Osteuropa wie Russland, Ukraine und Weißrussland zeigten zusammen einen beträchtlichen Anteil an HIV-positiven IB-Tests: 10,4% (53 von 508).

Die Bestätigungsrate ist für HIV-1 aus Ländern der ehemaligen Sowjetunion: Russland, Ukraine, Weißrussland und Georgien auffällig hoch und liegt bei 90,2%.

Die signifikante Zunahme von HIV-Infektionen in den Gebieten der ehemaligen Sowjetunion hat dazu geführt, dass Europa die einzige WHO-Region ist, in der die Zahl der neu diagnostizierter HIV-Fälle weiterhin ansteigt (Pharris & Stengaard 2017). Während Westeuropa einen leichten Rückgang der Epidemie verzeichnet und Zentraleuropa (frühere Staaten des Warschauer Paktes) eine erhebliche Ausbreitung von HIV bisher erfolgreich verhindern konnte, zeigt sich in den Regionen der früheren Sowjetunion, einschließlich ihrer zentralasiatischen Republiken, insbesondere aber in der Ukraine und Russland, eine wachsende Anzahl an HIV-Infektionen (Pharris & Stengaard 2017). Die meisten Menschen infizieren sich in Osteuropa durch intravenösen Drogenkonsum und Austausch von Spritzen aber auch durch heterosexuelle Kontakte. In der Ukraine beträgt das Männer-Frauen-Verhältnis 0,68. In Russland könnte die Situation ähnlich sein; allerdings sind genaue Informationen zur HIV-Epidemie dort schwer zu bekommen, da das Land keine detaillierten Daten veröffentlicht (Pharris & Stengaard 2017). In dieser Arbeit war das Männer-Frauen-Verhältnis in der Ukraine 2,4 und in Russland 2,3.

In der Gesamtuntersuchungszeit 2015-2017 ergaben 0,7 % der 146.381 Serumproben von Asylsuchenden, die auf HIV untersucht wurden, ein reaktives Testergebnis im HIV-Suchtest (siehe Tabelle 26). Von den insgesamt auf HIV untersuchten Probenzahlen bestätigten sich dann 0,4% als positiv im HIV-IB. Daraus lässt sich offenbar eine prävalenzabhängige Pretest-Wahrscheinlichkeit erkennen: Der HIV-Screeningtest hat eine hohe Sensitivität von 99,94 %, aber eine nicht ganz so hohe Spezifität von 98,78 % (Chavez et al. 2011); daraus erklärt sich am ehesten bei Anwendung auf eine große Anzahl von Proben von Personen mit einer niedrigen Vortestwahrscheinlichkeit die in dieser Arbeit festgestellte Anzahl reaktiver Ergebnisse im HIV-Suchtest ohne Bestätigung im IB. So war nur knapp die Hälfte der reaktiven Screening-Tests im IB-Bestätigungstest positiv. Die häufigsten Bestätigungen im IB fanden sich bei Ländern mit hoher HIV-Prävalenz: 70% der HIV-positiven Blots stammten von Personen aus afrikanischen Ländern südlich der Sahara wie Nigeria, Sierra Leone oder DR Kongo. In diesen afrikanischen Ländern südlich der Sahara wurde eine höhere Bestätigungsrate bei einer entsprechend höheren reaktiven Screeningstestsrate festgestellt: 76% der HIV-reaktiven Screeningsteste mit der Herkunftslandsangabe „Sierra Leone“ bestätigten sich im IB, für die Angabe „Nigeria“ waren das 75% und für „Kongo“ 88,6%. Insgesamt bestätigten sich in Ländern aus Afrika 78,8% aller reaktiven Tests. Dagegen waren die IB-Bestätigungstests häufiger negativ, wenn es sich um reaktive Screeningtests von Personen aus Ländern mit niedriger HIV-Prävalenz handelte, wie Syrien oder Afghanistan, den beiden Hauptherkunftsländern. Insgesamt wurden 39 573 Serumproben von Personen aus Syrien und 21.830 Proben von Personen aus Afghanistan untersucht, die zusammen 42 % aller Proben ausmachten, aber nur eine HIV-Positivitätsrate von 0,02 % ergaben. Nur jede zehnte im HIV-Suchtest reaktive Probe in diesen beiden HKL wurde im HIV-IB bestätigt.

Die höchste Bestätigung der Reaktivitätsrate des HIV-Screeningtests wiesen die Länder der ehemaligen Sowjetunion auf: Georgien, Russland, Ukraine und Weissrussland, dort lag die IB Bestätigungsrate für reaktive HIV-Suchtests bei 80-100 %. Die HIV-Positivitätsraten der am LGL getesteten Proben von Asylsuchenden aus verschiedenen Geburtsländern stimmten mit den entsprechenden HIV-Prävalenzraten in den jeweiligen Ländern, die vom Gemeinsamen

Programm der Vereinten Nationen für HIV/AIDS (UNAIDS 2016) und der WHO (WHO 2016) veröffentlicht wurden, relativ gut überein, mit nur wenigen Ausnahmen, z. B. der DR Kongo.

In Anbetracht der sehr niedrigen HIV-Positivitätsrate bei Serumproben von Menschen aus Syrien und Afghanistan stellt sich die Frage nach der Sinnhaftigkeit eines verpflichtenden HIV-Screenings bei allen Asylsuchenden. So wurden die HIV-Prävalenzdaten aus UNAIDS weitestgehend im Rahmen des HIV-Screenings bestätigt. Dies macht den Aufwand an Zeit, Geld und Mühe für die Diagnostik neuer HIV-Fälle bei Asylsuchenden diskutabel, und man könnte erwägen, ein obligatorisches Screening auf HIV nur bei Asylsuchenden aus Ländern mit höherer HIV-Prävalenz, wie den afrikanischen Ländern südlich der Sahara oder aus osteuropäischen Ländern, in Betracht zu ziehen, da man damit bereits den größten Teil der HIV-positiven Menschen entdecken und somit die weitere Ansteckung und Verbreitung der HIV-Infektion weitestgehend verhindern könnte. Auch der ethische Aspekt, alle Menschen ohne ihr vorheriges Einverständnis auf HIV zu testen, ist problematisch. Es ist wichtig zu beachten, dass auch wenn eine Person HIV-positiv ist, dies ihre Rechte als Asylsuchender nicht beeinträchtigen sollte. Eine HIV-Diagnose sollte nicht als Grund für die Ablehnung eines Asylantrags dienen. Der effektivste Weg zur Eindämmung der HIV-Übertragung ist die Aufklärung und Bereitstellung von Präventivmaßnahmen, einschließlich des Zugangs zu HIV-Tests und Behandlungen. Zwangsmaßnahmen könnten sich auch als kontraproduktiv erweisen, indem sie Menschen zukünftig davon abhalten, medizinische Versorgung zu suchen und Tests durchführen zu lassen. Auf der anderen Seite kann es aber auch durchaus von Vorteil sein, jede HIV-Infektion zu erkennen, sofern jede einzelne HIV-positive Person nach Feststellung eines positiven Testergebnisses unmittelbar eine fachärztliche Beratung und Behandlung, möglichst in einer HIV-Spezialambulanz, erhält. Eine Behandlung übertragbarer Krankheiten ist in Bayern Bestandteil der Gesundheitsuntersuchungen nach §62 AsylG (Sing & Hierl o.J.).

8.3 Hepatitis B

In den letzten vier Jahrzehnten hat die internationale Migration in einem noch nie dagewesenen Ausmaß zugenommen, und die Mehrheit der neuen Migranten, die in Länder mit niedriger Hepatitis-B-Prävalenz (Hepatitis-B-Oberflächenantigen (HBsAg)-Seroprävalenz <2 %) kommen, stammen aus Ländern mit mittlerer (HBsAg-Seroprävalenz zwischen 2 %-7 %) oder hoher Hepatitis-B-Prävalenz (HBsAg-Seroprävalenz $\geq 8\%$) (Prävalenzen nach Schweitzer et al. 2015). In diesem Zeitraum sind die Inzidenz chronischer HBV-Infektionen sowie die Inzidenz- und Mortalitätsraten von HCC in Westeuropa gestiegen, was wahrscheinlich zum Teil auf unentdeckten chronischen HBV-Infektionen in der Migrationsbevölkerung zurückzuführen ist (McGlynn et al. 2001; McGlynn & London 2011). Es ist inzwischen bekannt, dass Migranten im Vergleich zur Aufnahmebevölkerung sowohl eine höhere Inzidenz chronischer HBV-Infektionen und HCC als auch eine höhere Sterblichkeit an Zirrhose und HCC aufweisen (McDermott et al. 2011; Wong & Corley 2008). Aus diesem Grund ist eine gesundheitliche Untersuchung auf Hepatitis B sinnvoll, um die Gruppen mit dem höchsten

Risiko zu ermitteln und Strategien zur Prävention und Kontrolle der Krankheit in den Aufnahmeländern zu entwickeln.

In dieser Arbeit fanden sich unter insgesamt 46.765 Proben, die Hepatitis B-Marker aufwiesen 5.101 Proben (10,9 %) mit einem positivem HBsAg, einem Indikator für eine Hepatitis-B-Infektion und einer wahrscheinlichen Infektiosität (Schweitzer et al. 2015). Die serologische Konstellation einer durchgemachten und ausgeheilten Hepatitis B-Infektion wiesen 18.819 (40,2 %) Proben auf. 16.744 (35,8 %) der Blutproben zeigten nur einen Anti-HBs-Nachweis, vereinbar mit einem Zustand nach Hepatitis B-Impfung. Dabei ist zu betonen, dass aus den vorliegenden Daten eine Differenzierung der Hepatitis B als „akut“ oder „chronisch“ grundsätzlich nicht möglich ist, da keine klinischen Angaben zu den Serumproben vorlagen. Weiterhin ist auf Grundlage von Laborkriterien, die nur zu einem Zeitpunkt ohne Verlaufskontrolle entnommen und bestimmt werden, eine Zuordnung eines serologischen Einzelbefunds zu einem konkreten klinischen Hepatitis-B-Status nicht möglich (z.B. kein Nachweis über vorherige negative Hepatitis-B-Virus (HBV)-Marker vor <6 Monaten). Auch die Verwendung des serologischen HBV-Akutmarkers Anti-HBc-IgM zur Unterscheidung zwischen akuten und chronischen Fällen scheint grundlegend problematisch. Schätzungen zufolge machen akute Exazerbationen einer chronischen Hepatitis B zwischen 15 % und 50 % der Fälle aus, die als akute Infektionen diagnostiziert werden, je nach der zugrundeliegenden Endemie in dem jeweiligen Land. Obwohl Anti-HBc-IgM üblicherweise für die Diagnose einer akuten Hepatitis-B-Infektion verwendet wird, kann es auch bei Personen mit chronischer Infektion während dieser "Schübe" vorhanden sein (Han et al. 2008; Orenbuch-Harroch et al. 2008). In einer europäischen Studie von 2012 zeigte sich, dass die meisten Personen, die HBsAg-positiv waren, eine chronische und keine akute HBV-Erkrankung hatten (84,1 %) (Duffel et al. 2015). Dabei waren Männer etwa 1,5-mal häufiger betroffen als Frauen, ein Drittel aller gemeldeten Hepatitis-B-Fälle (33,3 %) entfiel dabei auf die Altersgruppe der 25- bis 34-Jährigen, und 31,7 % Fälle der akuten und chronischen Hepatitis-B-Infektion zusammen waren unter 25 Jahre alt (Duffel et al. 2015). Auch in einer norwegischen Studie traten HBV-Infektionen bei Männern häufiger auf als bei Frauen (Rimšlienė et al. 2011). Darin wurde auch eine Zunahme neu entdeckter Fälle mit Hepatitis B in der Altersgruppe von 16 – 19 Jahren beobachtet.

Auffällig ist dagegen in dieser Arbeit der sehr hohe Anteil an HBV-Infektionen bei Männern. So stammten 4.286 (84,0-86,1 %) der Proben mit einem positiven HBsAg-Nachweis von Männern und nur 711 (13,9-16 %) Proben von Frauen. Dies entspricht einem Gesamtverhältnis von Männern zu Frauen von 6,0: 1. Dabei stammte der höchste Anteil der Proben, 48,6 %, von Personen im Alter von 16 bis 25 Jahren (50,7 % der Proben bei unter 25-Jährigen) und 31,4 % der Proben von 26-35-Jährigen. Wenn man davon ausgeht, dass das generelle Verhältnis von Hepatitis B positiven Männern zu Frauen lt. der europäischen Studie 1,5 zu 1 sein soll (Duffel et al. 2015) und die untersuchten Proben in dieser Arbeit zu 75 % von Männern und zu 25 % von Frauen stammen, dann würde man erwarten, dass das Verhältnis der Hepatitis B

positiven Proben bei Männern zu Frauen in der Stichprobe bei $1,5 * (75/25) = 4,5$ zu 1 liegen sollte, da Männer sowohl eine höhere Grundrate an Hepatitis B Infektionen haben, als auch in der Stichprobe überrepräsentiert sind. Daher ist das beobachtete Verhältnis von 6 zu 1 in der untersuchten Stichprobe immer noch etwas höher, als es die europäische Studie erwarten ließe.

Die Infektionsquellen für Hepatitis B bei Asylsuchenden in dieser Arbeit sind unbekannt, es erscheint allerdings bei einer so großen Anzahl von Proben jüngerer HBsAg-positiver Asylsuchender nachvollziehbar, dass es sich meistens um eine chronische, bereits perinatal oder im Kleinkindersalter erworbene Hepatitis B-Infektion handeln könnte. Laut o. a. europäischen Studie von 2012 wurden von den 1544 als "importiert" eingestuften Fällen mit vollständigen Angaben zur Übertragung 1119 (72,5 %) als Mutter-Kind-Übertragungen erfasst. Von diesen wurden 1110 Fälle (99,2 %) als chronisch gemeldet (Duffel et al. 2015; Duffel & Amato-Gauci 2014). Der Anteil der Proben mit einem positiven HBsAg-Nachweis von unter 15-jährigen Kindern betrug in dieser Arbeit 2,1%; Kinder können im Vergleich zu Erwachsenen eine geringere Seroprävalenz von chronischem HBV aufweisen, da sie weniger Jahre kumulativer Exposition ausgesetzt sind (Rossi et al. 2012).

Herkunft der Hepatitis B-Infektion (HBsAg-positive Proben).

In dieser Arbeit war die gesamte HBsAg-Serumproben-Positivitätsrate mit 3,5 % im Gesamtuntersuchungszeitraum von 2015-2017 nicht sehr hoch, wohl auch, weil die Mehrheit der Asylsuchenden aus Ländern der Östlichen Mittelmeerregion der WHO kam (58,5 % aus Syrien, Afghanistan, Irak, Pakistan und Somalia), jedoch war sie deutlich höher als die Hepatitis B-Endemierate in Deutschland (0,7 % (Rossi et al. 2012)). Die Länder der Östlichen Mittelmeerregion der WHO fassen ein Gebiet zusammen, das mit niedriger bis mittlerer Hepatitis-B-Endemizität einhergeht (3,01%), wie auch aus einer systematischen Übersichtsarbeit über die Hepatitis-B-Prävalenz hervorgeht, in der Länder mit niedriger bis mittlerer Hepatitis-B-Endemizität als Länder mit einer Hepatitis-B-Prävalenzrate zwischen 2,00-4,99% definiert wurden (Schweitzer et al. 2015). Die HBsAg-Positivitätsraten in der Gesamtzeit bei Personen aus den Hauptherkunftsländern wie Syrien, Afghanistan und Irak, lagen bei 1,5 %, 3,8 % bzw. 0,8 %. In dieser Arbeit hat man den Anstieg der gesamten HBsAg-Serumproben-Positivitätsrate über die Jahre 2016 und 2017 beobachtet: in den Jahren 2015, 2016, 2017: 3,2%, 3,8% und 4,5%. Die Zunahme der HBsAg-Serumproben-Positivitätsrate über die Jahre ist darauf zurückzuführen, dass die Anzahl der Asylsuchenden aus Syrien und Afghanistan kontinuierlich mit Jahren 2016 und 2017 abnahm, aber die Zuwanderung aus manchen afrikanischen Ländern der Subsahara Region zunahm oder etwa gleichblieb. Afrika, südlich der Sahara, wird als Gebiet mit hoher Endemizität ($\geq 8\%$) für Hepatitis B eingestuft (Kiire 1996; Schweitzer et al. 2015). In dieser Arbeit wurde die höchste HBsAg-Serumproben-Positivitätsrate bei Asylsuchenden aus Ghana, Sierra Leone, Senegal und Mali festgestellt (17,6 %, 17,2 %, 16,3% bzw. 16,1 %). Somit ist die Steigerung der HBsAg-Serumproben-Positivitätsrate im Jahr 2017 auf 4,5% aus unserer Arbeit verständlich; aus Ländern der

Östlichen Mittelmeerregion kamen in den Jahren 2015, 2016, 2017: 64%, 54,2%, 32,5% der Asylsuchenden; aus Ländern der West-, Ost- und Mittleres Afrika in den Jahren 2015, 2016, 2017: 15,5%, 27,7%, 40,6%. In Afrika sind die Neuinfektionsraten bei Kindern am höchsten, und die Übertragung erfolgt in der Mehrzahl der HBV-Infektionen überwiegend bei Kleinkindern durch einen engen Haushaltskontakt. Das Risiko einer perinatalen Übertragung ist in Afrika geringer als in Asien, eine Abweichung, die auf eine geringere Prävalenz des Hepatitis-B-Antigens (HBsAg) und Unterschiede in den pathogenen Eigenschaften der zirkulierenden HBV-Genotypen zurückzuführen sein könnte (Hoffmann & Thio 2007).

Die weltweite Prävalenz der chronischen HBV-Infektion bei Kindern unter fünf Jahren ist von 5 % in der Zeit vor der Impfung (1980er bis Anfang der 2000er Jahre) auf weniger als 1 % im Jahr 2019 zurückgegangen (WHO 2021; WHO 2022; Indolfi et al. 2019). Die Impfung wird seit 1995 schrittweise in ganz Afrika eingeführt, zusammen mit verstärkten Maßnahmen zur Prävention der Mutter-Kind-Übertragung. Trotz der mehr als zwei Jahrzehnte währenden Einführung des Impfstoffs, ist die Gesamtprävalenz von HBV-Infektionen in der Bevölkerung vieler Länder in Subsahara-Afrika weiterhin hoch (> 8 %) (WHO 2021; WHO 2022; Schweitzer et al. 2015; Ott et al. 2017). Frühe epidemiologische Studien haben gezeigt, dass die Schätzungen der HBV-Prävalenz zwischen Ländern und Untergruppen der Bevölkerung in Subsahara-Afrika stark variieren. Diese Schwankungen werden häufig durch methodische Unterschiede in den Studien erklärt (Jacobs et al. 1997, Belo 2000). Laut WHO 2019 war die geschätzte Prävalenz einer chronischen HBV-Infektion in Afrika von 6,2 % festgestellt (WHO 2021; WHO 2022), in dieser Arbeit wurde eine Prävalenz einer HBV-Infektion in allen Proben aus afrikanischen Ländern von 9,6% festgestellt. Deutlich höher beispielsweise lag dabei die HBsAg-Positivitätsrate in Sierra Leone, bei 17,2%, bei Schweitzer et al. nur 8,4%. Ähnlich wie in dieser Arbeit wurde in einer Studie über Blutspender in einem ländlichen Krankenhaus im Norden Sierra Leone eine HBV-Prävalenz von 13 % bei Frauen und 15 % bei Männern festgestellt (García-Tardón et al. 2017). Drei veröffentlichte Artikel über die Prävalenz von Virushepatitis bei Blutspendern in Sierra Leone fanden eine hohe Prävalenz von HBV 9,7 %, 10,9 % und 15,2 % (Lawrence et al. 2020, Ngegba et al. 2018, Adesida et al. 2010). In allen drei Studien waren männliche Blutspender (20,5 %, 20,6 % und 15,5 %) überproportional häufiger infiziert als weibliche Blutspender (7,4 %, 9,1 % und 13,6 %) (García-Tardón et al. 2017, Lawrence et al. 2020, Ngegba et al. 2018). Somit ist die in dieser Arbeit auffällig hohe positive HBsAg- Prävalenzen für Sierra Leone nachzuvollziehbar, besonders wenn man noch bedenkt, dass über 91% der Proben von Männern in jüngerem Alter stammte.

In unserer Arbeit wiesen die Serumproben von Personen, die aus einigen Ländern wie Somalia, Uganda, Nigeria und Gambia kamen, niedrigere Positivitätsraten auf als die für ihre Herkunftsländer geschätzte Prävalenz. Die Abweichungen zwischen der geschätzten Länderprävalenz und unseren Daten könnten darauf zurückzuführen sein, dass die Daten von Schweitzer et al. aus verfügbaren allgemeinen Bevölkerungsstudien (Blutspender, Beschäftigte im Gesundheitswesen und schwangere Frauen) entnommen wurden, ohne dass

der Schwerpunkt auf Asylsuchenden oder Migranten lag. Medizinisches Personal z. B. gilt in ressourcenarmen Ländern als Risikofaktor für den Erwerb einer Hepatitis-B-Infektion, und die Einbeziehung dieser Arbeitskräfte in Seroprävalenzstudien könnte teilweise die Länderprävalenz überbewerten (Sagoe-Moses et al. 2001).

In Nigeria lag laut Schweizer et al. 2015 die HBsAg-Seroprävalenz bei 9,8 %, in unserer Arbeit nur bei 4,2%. In Afrika zählt Nigeria zu den Ländern, die für HBV-Infektionen hyperendemisch sind (> 8 %), obwohl eine allgemeine Impfung eingeführt und alle Blutspender untersucht werden (WHO 2021; WHO 2022), jedoch fehlt es an nationalen Maßnahmen zur Prävention von Infektionen zwischen Mutter und Kind und zur Eliminierung von HBV. Etwa 14 % der Nigerianer waren zwischen 2000 und 2013 mit HBV infiziert (Musa et al. 2015). Nach dieser Schätzung ist Nigeria eines der am stärksten betroffenen Länder mit HBV- Infektion in Afrika und sogar weltweit (Ott et al. 2012). Die Metaanalyse 2010-2019 zeigte große Unterschiede in der Prävalenz der HBV-Exposition je nach Studienpopulation, Studienjahr, Region und Altersgruppe. So zeigten Studien, die in städtischen Gebieten durchgeführt wurden, eine niedrigere Prävalenz (8,2 %, 95 % KI 6,9-9,9) als Studien, die in ländlichen Gebieten durchgeführt wurden (10,7 %, 95 % KI 5,01-21,4). Die HBV-Prävalenz war am höchsten bei schwangeren Frauen, die eine Geburtsklinik aufsuchten, 14,1 %, dicht gefolgt von freiwilligen Blutspendern 14,0 %. Die höchste Prävalenz war 2003 mit 53,9 % und die niedrigste 2011 mit 7,0 % zu verzeichnen (Ajuwon et al. 2021).

Eine Metaanalyse von Musa et al. 2015 zeigt, dass die Prävalenz der HBV-Infektion in Nigeria in den letzten 13 Jahren nachhaltig zurückgegangen ist (Musa et al. 2015). Eine Untergruppenanalyse nach Publikationsjahr ergab einen offensichtlichen Abwärtstrend der Prävalenz von 2010 bis 2014 (10,1 %, 95 % KI 7,9-13,0) zur Gruppe 2015-2019 (9,0 %, 95 % KI 7,4-11,0). Diese Metaanalyse deutet darauf, dass die HBV-Prävalenz jährlich um 0,8 % abnimmt (Ajuwon et al. 2021). Der beobachtete Rückgang der HBV-Prävalenz in Nigeria könnte mit einer allmählichen Zunahme der HBV-Impfung bei Kindern zusammenhängen. Im Zeitraum 2000-2005 lag die HBV-Impfquote laut UNICEF bei null, 2006 bei 18 % und erreichte 2013 mit 41 % ihren Höhepunkt (Oku et al.2016).

Herkunft der Personen mit durchgemachter Hepatitis-B-Infektionen (anti-HBs, anti- HBc positiv, HBsAg negativ) und geimpften Personen (Anti-HBs-positiv).

Eine Metaanalyse von Rossi et al. 2012 untersuchte die Seroprävalenz der chronischen Hepatitis-B-Virusinfektion und vorherige Immunität bei Einwanderern und Flüchtlingen (Rossi et al. 2012). Dabei wurde die chronische HBV-Infektion durch das Vorhandensein von HBsAg definiert und HBV-Immunität wurde durch das Vorhandensein von Hepatitis-B-Oberflächenantikörpern (Anti-HBs) mit oder ohne Hepatitis-B-Kernantikörper (Anti-HBc) definiert. Dabei zeigte sich, dass die Gesamtseroprävalenz der HBV-Immunität in den Regionen am höchsten war, die die höchste Seroprävalenz chronischer HBV-Infektionen aufwiesen. So wurde in dieser Studie festgestellt, dass 41,7 % Migranten aus Afrika südlich

der Sahara immun gegen HBV waren. In unserer Arbeit war die Gesamtprävalenz der HBV-Immunität in afrikanischen Ländern (West- und Ostafrika) 32% und war am höchsten in Senegal, Mali, Sierra Leone und Äthiopien (47,3%, 41,4%, 36,1% bzw. 37,1%). Die HBsAg-Positivitätsrate war in diesen Ländern auch entsprechend hoch (16,3%, 16,1%, 17,2% bzw. 6,9%). Da die Impfrate in diesen Ländern gering ist (3,4%, 2,9%, 2,3%, 3,8%), ist die Immunität gegen HBV größtenteils dadurch entstanden, dass die Personen akute HBV-Infektion überwunden haben.

Die Metaanalyse von Rossi et al. hat auch ergeben, dass die Seroprävalenz der Immunität in den Regionen geringer war, in denen die Seroprävalenz der chronischen HBV-Infektion am niedrigsten war. In unserer Arbeit war dieser Trend nicht gegeben, da die Länder mit der niedrigen HBsAg-Positivitätsrate z.B. Iran und Irak (0,7 bzw. 0,8%) zwar auch einen niedrigen Anteil der Immunität nach einer Infektion zeigten (3,0% bzw. 4,1%), dafür aber hohe Durchimpfungsraten aufweisen (26,3% bzw. 9,1%), was vermutlich auch eine Erklärung für niedrige HBV-Infektionsrate in diesen Ländern wäre. Der Gesamtanteil der vorherigen HBV-Immunität in diesen Ländern liegt bei 29,3% bzw. 13,2%, was in diesem Fall größtenteils auf die Impfung gegen Hepatitis-B zurückzuführen ist. Die HKL Syrien und Afghanistan zeigten HBsAg-Positivitätsraten von 1,5 % bzw. 3,8 %, der Anteil der Immunität nach einer Infektion ist entsprechend niedriger in Syrien als in Afghanistan: 7,3 % bzw. 11,5 %, und die Immunität nach einer Impfung ist in Syrien höher als in Afghanistan und liegt bei 18,5 % bzw. 11,5 %.

In dieser Arbeit ist demnach gut ersichtlich, dass größere Impfraten in HKL mit niedrigen HBsAg-Positivitätsraten korreliert sind. Höhere Zahlen an Immunität bei durchgemachter Hepatitis-B sind mit einer höheren HBsAg-Positivitätsrate und niedrigen Impfraten in diesen Ländern in Verbindung zu bringen.

In dieser Arbeit war in afrikanischen Ländern der Anteil an Anti-HBs-only-Proben am geringsten, besonders in Eritrea und Sierra Leone (1,9% bzw. 2,3%), wobei nur 0,9 % bzw. 1,1 % dieser Proben einen ausreichenden Schutz vor HBV im Sinne eines protektiven Anti-HBs-Titers aufwiesen hatten (Anti-HBs+ Impftiter >100IE/L). In Sierra Leone wird für Beschäftigte im Gesundheitswesen ein Screening auf HBV sowie eine routinemäßige Impfung von nicht infizierten Personen empfohlen (WHO 2020; WHO 2021), jedoch ist die HBV-Impfquote unter den Beschäftigten im Gesundheitswesen in Sierra Leone niedrig: nur 14,3 % haben mindestens eine Dosis des HBV-Impfstoffs erhalten, und nur 4,5 % dieser Bevölkerung weisen eine frühere Immunisierung serologisch nach (Massaquoi et al. 2018; Sulaiman et al. 2021). Die niedrige Durchimpfungsrate könnte auf eine fehlende staatliche Politik zur Bereitstellung von Routineimpfungen für Beschäftigte im Gesundheitswesen in Sierra Leone zurückzuführen sein oder auch auf das begrenzte Wissen zur Verhaltensweise bei chronischer Virushepatitis. Eine kürzlich durchgeführte Bewertung des Wissensstandes des Gesundheitspersonals über Virushepatitis in Sierra Leone ergab eine erhebliche Wissenslücke: Nur 38,9 %, 34,6 % und 6,6 % verfügten über angemessene Kenntnisse über die klinischen Folgen von HBV, die Übertragungswege und die richtigen Präventionsmaßnahmen (Qin et al. 2018). Die Impfung

von Säuglingen gegen Hepatitis B ist hochgradig schützend und reduziert das Infektionsrisiko um mehr als 70 % (die zusätzliche Gabe von Hepatitis-B-Immunglobulin reduziert das verbleibende Risiko um die Hälfte). In vielen Ländern mit hoher HBV-Prävalenz wie Afrika südlich der Sahara, gibt es jedoch keine flächendeckende oder rechtzeitige Impfung, und Hepatitis-B-Immunglobulin ist oft nicht verfügbar oder unerschwinglich teuer. Im Jahr 2006 beispielsweise lag die Durchimpfungsrate für die Impfdosis bei der Geburt in Ländern, in denen die Prävalenz der chronischen HBV-Infektion über 8 % lag, bei nur 36 % (Kourtis et al. 2012).

Im HKL Syrien lag die Durchimpfungsrate gegen Hepatitis B bei 18,5 %. Allerdings lag der Anteil der Proben mit Anti-HBs+ Impftiter >100IE/L, was einem gesichert protektiven Impfschutz entspricht, nur bei 6,6 %, was möglicherweise auch mit einer kriegs- und fluchtbedingt nicht vollständig durchgeführten Immunisierung zusammenhängen könnte.

Die Ergebnisse von Prävalenzerhebungen deuten darauf hin, dass Länder im Süden und Osten Europas eine höhere Prävalenz chronischer HBV-Infektionen aufweisen als Länder im Nordwesten Europas (Hahne et al. 2013; Blachier et al. 2013). In dieser Arbeit zeigten die Länder der ehemaligen Sowjetunion Russland, Ukraine, Weißrussland eine HBsAg-Positivitätsrate von 3,3%, 2,4% bzw. 1,8%. Diese Länder gehören zu den Ländern mit niedriger bis mittlerer intermediärer Hepatitis-B-Endemizität und werden als Länder mit einer Hepatitis-B-Prävalenzrate zwischen 2,00-4,99% definiert (Schweitzer et al. 2015). Dies steht im Einklang mit den Ergebnissen einer Metaanalyse und einer prospektiven Längsschnittstudie über die Seroprävalenz von Hepatitis B unter Einwanderern und Asylsuchenden, bei der die Prävalenz unter Migranten der Prävalenz in ihren Herkunftsregionen entsprach (Rossi et al. 2012). Die HBV-Prävalenzrate für Weißrussland fiel in dieser Arbeit geringer aus, was möglicherweise durch die unterschiedliche Anzahl an untersuchten Proben in der systematischen Übersichtsarbeit von Schweitzer et al. und in dieser Arbeit erklärbar sein könnte: 10156 vs. 562 für Weissrussland (Schweitzer et al. 2015). Dagegen zeigte sich für Proben aus dem Südeuropa Land Albanien die höchste HBsAg - Positivitätsrate in Europa (6,4 %), was gut mit den Daten von Schweitzer et al. korrelierte.

Bei der Screening-Untersuchung auf Hepatitis B soll ebenfalls die Frage nach der Sinnhaftigkeit des Screenings betrachtet werden. Insgesamt war der Anteil an HBsAg-positiven und damit infektionsverdächtigen Hepatitis-B-Proben mit 3,5 % deutlich höher als die vermutete Endemierate für Hepatits B in Deutschland von 0,7 % (Rossi et al. 2012). Nur untersuchte Proben aus einzelnen Ländern wie Iran (0,7 %) oder Irak (0,8 %) zeigten vergleichbar geringe HBsAg-Positivitäten. Aus den Haupt-HHL 2015-2017 Afghanistan und Syrien stammten in dieser Arbeit sogar die meisten Fälle von gleichzeitig HBsAg und HBeAg positiven Proben – ein Zeichen für besonders hohe Infektiosität. Insofern erscheint der mit dem Screening verbundene Aufwand aus Infektionsschutzgründen nachvollziehbar. Die Veröffentlichung dabei gewonnener epidemiologischer Informationen können darüber hinaus auch andere Länder bei der Planung von Präventions- und Kontrollprogrammen unterstützen

und Maßnahmen des öffentlichen Gesundheitswesens zur Kontrolle der Übertragung bewerten helfen. Die Quantifizierung der Krankheitslast, die auf eine Infektion mit HBV zurückzuführen ist und gleichzeitige Kenntnisse über die Prävalenz des Virus in der Allgemeinbevölkerung ermöglichen eine bessere Anpassung von Präventions- und Kontrollmaßnahmen (Schweizer et al. 2015). Auch die chronische HBV-Infektion steht oft in engem Zusammenhang mit einer Zunahme von Migration aus hoch endemischen Ländern. Daher sind Screening und Impfung dieser Gruppen wichtig, um eine weitere Verbreitung der Infektion zu verhindern (Rimseliene et al. 2011). Dadurch lässt sich auch die Dunkelziffer für chronische Hepatitis B reduzieren, da die Erkrankung bis zu einem späten Krankheitsstadium weitgehend asymptomatisch verläuft im Gegensatz zu akuten Hepatitis-B Fällen bei Erwachsenen, bei denen die Infektion häufig symptomatisch verläuft und von denen daher zu erwarten ist, dass sie sich klinisch vorstellen. Entscheidend ist auch hier, wie für HIV, dass im Rahmen des Screenings diagnostizierte Fälle von Hepatitis B immer einer Behandlung zugeführt werden.

8.4 HIV-HBV-Koinfektion

Eine chronische Hepatitis B verläuft bei einer gleichzeitig bestehenden HIV-Infektion ungünstiger (Hoffmann & Rockstroh 2023). Die Mortalität aufgrund leberspezifischer Komplikationen ist bei HIV-positiven Personen etwa 15 Mal höher als bei HIV-negativen. Zudem schreitet die Hepatitis B schneller voran und das Risiko für eine Zirrhose ist erhöht. Verschiedene Mechanismen sind für diese erhöhte Leberschädigung durch HIV bekannt, darunter ein direkter zytopathischer Effekt, vermittelt über CCR5 und eine indirekte Erhöhung proinflammatorischer und apoptotischer Faktoren. Trotz der negativen Auswirkungen einer HIV-Koinfektion kann die Hepatitis B trotz erhöhter Virusreplikation klinisch zunächst milder erscheinen. Diese scheinbare Diskrepanz wird auf eine von HIV verursachte eingeschränkte zelluläre Immunität zurückgeführt, die einerseits zwar die HBV-Virusreplikation fördert, andererseits aber den Schaden an den Hepatozyten reduziert (Hoffmann & Rockstroh 2023). Personen, die sowohl mit HBV als auch mit HIV infiziert sind, zeigen häufig nur geringe Anstiege der Leberenzyme, die als Transaminasen bekannt sind, obwohl die Menge des HBV im Körper tatsächlich höher ist als bei Personen mit einem normal funktionierenden Immunsystem. Trotz dieser geringen Anstiege können schwerere Leberschäden wie Vernarbungen (Fibrose) oder Leberzirrhose häufiger auftreten.

Ähnliches wurde auch bei anderen Patientengruppen mit geschwächtem Immunsystem beobachtet, wie etwa bei Organtransplantatempfängern (Hoffmann & Rockstroh 2023). Wenn das Immunsystem geschwächt ist, kann das HBV wieder aktiver werden, selbst wenn es zuvor als geheilt galt. (Anti-HBe Antikörper sind vorhanden, aber kein nachweisbares HBV im Blut.) (Soriano et al. 2005). Es gibt auch Fallberichte, in denen Hepatitis B nach Beginn einer antiretroviralen HIV-Therapie (ART) wieder auftrat. Darüber hinaus kann eine gleichzeitige Hepatitis B den Verlauf einer HIV-Infektion negativ beeinflussen und sowohl die allgemeine

Sterblichkeit als auch die Anzahl schwerer AIDS-bezogener Krankheitsereignisse erhöhen (Nikolopoulos et al. 2009; Chun et al. 2012). Auch ist das Risiko für Leberschäden durch HIV-ART bei Menschen, die auch mit HBV infiziert sind, etwa dreimal höher.

In dieser Arbeit fanden sich unter 508 im HIV-1-IB-positiven Proben 38 Proben (7,5%), die auch HBsAg-positiv waren, Von diesen 38 Proben stammten 81,6% von Personen aus afrikanischen Ländern südlich der Sahara, wo die Prävalenz für beide Erkrankungen als hoch gilt (Platt et al.2019).

Diese Daten stimmten überein im Vergleich der weltweiten Untersuchung „Prävalenz und Belastung durch HBV-Koinfektion bei Menschen, die mit HIV leben (2019)“ (Platt et al.2019), die eine systematische Untersuchung durchgeführt hatte (2002-2018), um die globale Belastung durch HBsAg-Koinfektionen bei Menschen, die mit HIV/AIDS leben zu schätzen. Die Untersuchung von Platt et al. kam zu dem Ergebnis, dass die Prävalenz von HIV-HBsAg-Koinfektionen bei HIV infizierten Personen bei 7,6 % bzw. 2,7 Millionen lag. Die größte Belastung (69 % der Fälle; 1,9 Millionen) war in Afrika südlich der Sahara zu verzeichnen.

76 % Proben mit HIV-HBV-Koinfektion in dieser Arbeit stammten von Männern und 23,7 % von Frauen, nur im HKL Nigeria war die Geschlechterverteilung gleich groß. Der höchste Anteil der Proben, 44,7 %, stammte von Personen im Alter von 26 bis 35 Jahren, 28,9 % im Alter von 16-25 Jahren, was auf eine Übertragung von HIV und HBV entweder perinatal oder im Kleinkindesalter hinweist, z.B durch einen engen Haushaltskontakt, was in Afrika häufig vorkommt (Hoffmann & Rockstroh 2023).

Etwa 10 % der HIV-infizierten Bevölkerung hat gleichzeitig eine chronische Hepatitis B, wobei eine Koinfektion in Gebieten mit hoher Prävalenz beider Viren häufiger vorkommt. In Ländern, in denen die Viren stark endemisch sind, kann die Rate bis zu 25 % betragen (Thio 2009).

Aus dieser Arbeit ist zu entnehmen, dass 23,5% der HIV- infizierten Proben aus dem Senegal gleichzeitig einen HBsAg-positiven Nachweis haben, in Sierra Leone sind es 15%, Mali 12,5%, in der DR Kongo 9,1%, in Nigeria 6,9% und in Somalia 6,3%. Diese Infektionsraten sind immer noch hoch und vermutlich größtenteils auf Mängel in den Gesundheitsprogrammen für Mütter und Kinder in diesen Ländern zurückzuführen. Im Senegal ist somit etwa eine von fünf HIV-positiven Personen auch mit HBV infiziert (in Sierra Leone eine von sieben, in Mali eine von acht, in der DR Kongo eine von elf, in Nigeria eine von 15 und in Somalia eine von 16).

Nur sehr wenige Studien haben sich mit der Koinfektion mit HBV bei HIV-infizierten schwangeren Frauen befasst. Studien in Afrika zeigen, dass sie dreimal so häufig wie HIV-negative schwangere Frauen positiv auf HBV-DNA und doppelt so häufig positiv auf HBeAg getestet werden. Sowohl höhere HBV-DNA-Werte als auch die HBeAg-Expression sind mit einem erhöhten Risiko verbunden, dass eine HIV-infizierte Schwangere HBV auf ihr Kind überträgt (Hoffmann & Rockstroh 2023).

Die Impfung von Säuglingen gegen Hepatitis B ist hochgradig schützend und reduziert das Infektionsrisiko um mehr als 70 % (die zusätzliche Gabe von Hepatitis-B-Immunglobulin reduziert das verbleibende Risiko um die Hälfte). In vielen Ländern mit hoher HBV-Prävalenz gibt es jedoch keine flächendeckende oder rechtzeitige Impfung, und Hepatitis-B-Immunglobulin ist oft nicht verfügbar oder unerschwinglich teuer. Im Jahr 2006 lag beispielsweise die Durchimpfungsrate für die Impfdosis bei der Geburt in Ländern, in denen die Prävalenz der chronischen HBV-Infektion über 8 % lag, bei nur 36 %.

Selbst bei angemessener Impfung infizieren sich 5 bis 15 % der Säuglinge von Müttern, die positiv auf das Hepatitis-B-Oberflächenantigen (HBsAg) getestet wurden. Bei Säuglingen, deren Mütter hohe Serum-HBV-DNA-Werte aufweisen, ist der Anteil noch viel höher; es wurden Übertragungsraten von 39 % und mehr festgestellt (Xu et al. 2009). Hohe HBV-DNA-Werte werden häufig bei Frauen mit gleichzeitiger HIV-Infektion beobachtet, insbesondere in Südostasien, wo HBV stark endemisch ist und eine perinatale Übertragung von HBV bereits häufig vorkommt.

Zusammenfassung, Fazit und Schlussfolgerungen

Zusammenfassung:

In den Jahren 2015 bis 2017 wurden insgesamt 145.890 Proben von Asylsuchenden in Bayern gleichzeitig auf HIV und HBV serologisch untersucht. Mindestens 75,2 % der Proben stammten dabei von Männern. Die meisten Proben stammten von jüngeren und mittleren Altersgruppen, mit dem höchsten Anteil an Proben bei 16-25-Jährigen (49,8%), gefolgt von 26-35- (28,2%) und 36-45-Jährigen (11,4%). Die Haupt-HKL in den Jahren 2015 und 2016 waren dabei Syrien (32,1 % und 19,6 %) und Afghanistan (16,5 % und 15,3 %), im Jahr 2017 Nigeria (15,0 %) und Syrien (11,0%).

Die HIV-Untersuchungen waren in 99,4 % der Fälle negativ. HIV-2 wurde in keinem Fall nachgewiesen. Von insgesamt 824 im HIV-Suchtest reaktiven Proben bestätigten sich 61,7 % im HIV-1/2-Bestätigungs-IB als HIV-1-Infektion. Ein positiver HIV-1-RNA-Nachweis fand sich bei 69,0 % dieser HIV-1-Fälle. Ein alleiniger Nachweis von HIV-1-RNA bei HIV-Suchtest reaktiven, aber IB-negativen Proben fand sich in keinem der Fälle, jedoch fanden sich zwei Fälle mit hohen Viruslasten bei fraglichem IB-Ergebnis, was mit einer frühen Phase einer HIV-1-Infektion vereinbar war. Proben von Männern waren häufiger betroffen (mindestens 57,5 % der Fälle), allerdings zeigte sich über die Jahre ein Anstieg des Anteils an HIV-1-Fällen bei Frauen. Als die beiden Haupt-HKL fanden sich bei HIV-1-positiven Proben die Subsahara-Afrika-Länder Nigeria (28,5 %) und Sierra Leone (11,8%). Auffällig war dabei u.a. ein höherer Anteil an HIV-1-Fällen bei Proben von Frauen aus Nigeria (64 %) und anderen subsaharischen Ländern.

Die serologischen HBV-Untersuchungen waren in 68,1 % der untersuchten Proben negativ (auf anti-HBs-, anti-HBc- und HBsAg). Unter den Proben mit positiven Hepatitis-B-Parametern fand sich in 35,8 % der Fälle ein alleiniger serologischer Nachweis von Anti-HBs, eine Serokonstellation, die sich so auch nach erfolgter HBV-Impfung darstellt. In 39,5 % dieser Anti-HBs-only-Fälle wurde dabei ein protektiver Titer von ≥ 100 IE/L Anti-HBs detektiert. 40,2 % der Proben mit positiven Hepatitis-B-Markern zeigten einen Nachweis von Anti-HBs und Anti-HBc, was i.d.R. einer ausgeheilten HBV-Infektion mit daraus entstandener HBV-Immunität entspricht. In 7,9 % der Fälle wurde ausschließlich Anti-HBc nachwiesen (Anti-HBc only-Status), was am ehesten auch auf eine zurückliegende HBV-Infektion hinweist, jedoch u.U. seltener auch bei einer okkulten HBV-Infektion auftritt. Ein Hinweis auf Infektiosität ergab sich durch den Nachweis von HBsAg in 10,9 % der HBV-serologisch positiven Fälle. Der Anteil an (überwiegend jungen) Männern lag dabei bei diesen HBsAg positiven Fällen mit mindestens 84,0 % auffällig hoch. Die meisten dieser HBsAg-positiven Proben stammten dabei von Menschen aus Afghanistan (16,3 %) und Syrien (11,9 %). 9,6 % der HBsAg positiven Fälle zeigten eine hochvirämische Konstellation bei gleichzeitigem Nachweis von HBeAg. Auch

diese Fälle stammten hauptsächlich von Proben von jungen Männern aus Afghanistan (20,7 %) und Syrien (10,1 %).

In wenigen Fällen wurde eine HIV-HBV-Koinfektion festgestellt (n=38, 0,02 %). 81,6% dieser HIV-HBV-positiven Proben stammten dabei von Menschen aus Subsahara-Afrika.

Fazit und Schlussfolgerungen:

Durch das in Bayern etablierte Screening aller Asylsuchenden nach §62 AsylG auf HIV und Hepatitis B können auch in einer überwiegend negativen Testpopulation zuverlässig HIV- und HBV- Fälle gefunden werden.

Aufgrund des hohen Anteils negativer Untersuchungsergebnisse besonders bei HIV sowie eines hohen Anteils an HIV-RNA- negativer HIV-Fälle, welche ein Indiz für eine bereits bekannte und unter Behandlung befindliche HIV-Erkrankung bei dem Getesteten sind, könnte aus epidemiologischer Sicht eine anlassbezogene Untersuchung auf HIV anstelle eines generellen Screenings in Betracht gezogen werden.

Allerdings hat eine frühe HIV-Diagnosestellung für jeden einzelnen Betroffenen große Vorteile bezüglich nicht nur einer Möglichkeit der rechtzeitigen antiretroviralen Therapie, sondern auch durch die entsprechende Aufklärung der Reduzierung der Neuinfektionszahlen.

Eine HBV-Infektion führt zu einer Entzündung der Leber und ist weltweit eine der Hauptursachen für Leberzirrhose und Leberkrebs. Der natürliche Verlauf einer HBV-Infektion wird durch das Alter beeinflusst, in dem sich eine Person infiziert. Infektionen bei Neugeborenen sind meist asymptomatisch, führen aber in der Regel zu einer chronischen Infektion, während Infektionen bei Erwachsenen eher zu einer symptomatischen akuten Hepatitis führen, die mit einem geringeren Risiko einer persistierenden Infektion verbunden sind (McMahon 2005).

Von daher sind zuverlässige epidemiologische Informationen über Hepatitis B und HIV wichtig, um die Länder bei der Planung von Präventions- und Kontrollprogrammen zu unterstützen und die Maßnahmen des öffentlichen Gesundheitswesens zur Kontrolle der Übertragung zu bewerten. Die Quantifizierung der Krankheitslast, die auf eine Infektion mit HBV zurückzuführen ist und gleichzeitige Kenntnisse über die Prävalenz des Virus in der Allgemeinbevölkerung ermöglichen eine bessere Anpassung von Präventions- und Kontrollmaßnahmen (Schweizer et al. 2015). Da die Serumproben von Asylsuchenden aus fast allen Herkunftsländern mit Ausnahme des Iran (0,7 %) und des Irak (0,8 %) eine deutlich höhere HBsAg-Positivitätsrate im Vergleich zur Endemierate in Deutschland (0,7 %) aufwiesen (Rossi et al. 2012), scheint der Ansatz eines obligatorischen Hepatitis-B-Screenings für alle Asylsuchenden gerechtfertigt.

Die chronische HBV-Infektion steht in engem Zusammenhang mit der Zunahme der Einwanderer aus hoch endemischen Ländern. Daher sind Screening und Impfung dieser

Gruppen wichtig, um eine weitere Verbreitung der Infektion zu verhindern (Rimseliene et al. 2011). Besonders ist ein obligatorisches Screening deswegen auch wichtig, um die „Dunkelziffer“ für chronische Hepatitis B zu entdecken, die bis zu einem späten Krankheitsstadium weitgehend asymptomatisch verläuft im Gegensatz zu akuten Hepatitis-B Fällen bei Erwachsenen, bei denen die Infektion häufig symptomatisch verläuft und von denen daher zu erwarten ist, dass sie sich klinisch vorstellen.

Eine HIV-HBV-Koinfektion erhöht die Morbidität und Mortalität über die hinaus, die durch eine der beiden Infektionen allein verursacht wird. Bei HIV-koinfizierten Personen ist die Hepatitis-B-Virämie höher, die Progression zur chronischen Hepatitis B ist etwa fünfmal schneller als bei Personen, die nur mit HBV infiziert sind, und das Risiko für Zirrhose und hepatozelluläres Karzinom ist höher (Hoffmann & Rockstroh 2023). Etwa 10% aller HIV-infizierten Patienten leiden an einer chronischen Hepatitis B. Deswegen sollten HIV-positive Patienten mit negativer Hepatitis B-Serologie unbedingt geimpft werden (Hoffmann & Rockstroh 2023). Eine Aufklärung über Präventionsmöglichkeiten (Safer Sex, Vermeidung von *Needle Sharing* usw.) und über das Fortschreiten der Hepatitis sollte eine Selbstverständlichkeit sein. Zu den wichtigsten Präventionsstrategien gehört die HBV-Impfung von Säuglingen, einschließlich einer rechtzeitigen Geburtsdosis. Die Ergebnisse unterstreichen auch, wie wichtig es ist, HIV, insbesondere Hochrisikogruppen, gezielt zu testen, HBV-Impfungen nachzuholen und andere Präventionsmaßnahmen durchzuführen. Die weltweite Ausweitung der antiretroviralen Therapie (ART) für Menschen, die mit HIV leben unter Verwendung eines Tenofovir-basierten ART-Schemas bietet die Möglichkeit, gleichzeitig diejenigen mit HBV-Koinfektion zu behandeln und bei schwangeren Frauen auch die Mutter-Kind-Übertragung von HBV zusammen mit HIV zu reduzieren. (Platt et al.2019).

Literaturverzeichnis

Ackermann N, Marosevic D, Hörmansdorfer S, Eberle U, Rieder G, Treis B, Berger A, Bischoff H, Bengs K, Konrad R, Hautmann W, Schönberger K, Belting A, Schlenk G, Margos G, Hoch M, Pürner F, Fingerle V, Liebl B, Sing A. Screening for infectious diseases among newly arrived asylum seekers, Bavaria, Germany, 2015. *Euro Surveill.* 2018 Mar;23(10):17-00176. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2018.23.10.17-00176. PMID: 29536830; PMCID: PMC5850590.

Ades AE, Newell ML, Peckham CS, Giaquinto C, Zacchello F, De Rossi A, et al.. Children born to women with HIV-1 infection: natural history and risk of transmission. *Lancet.* (1991) 337:253–60. 10.1016/0140-6736(91)90866-N

Adesida SA, Tamba GF, Sahr F et al. Seroprevalence of human immunodeficiency and hepatitis B viruses among patients at a health facility in Freetown, Sierra Leone. *Sierra Leone J Biomed Res.* 2010;2(1):28–31.

Ajuwon BI, Yujuico I, Roper K, Richardson A, Sheel M, Lidbury BA. Hepatitis B virus infection in Nigeria: a systematic review and meta-analysis of data published between 2010 and 2019. *BMC Infect Dis.* 2021 Oct 30;21(1):1120. doi: 10.1186/s12879-021-06800-6. PMID: 34717586; PMCID: PMC8556927.

Barré-Sinoussi F, Chermann JC, Rey F, Nugeyre MT, Chamaret S, Gruest J, Dauguet C, Axler-Blin C, Bauer T, Sprinzl M, Protzer U. Immune control of hepatitis B virus. *Dig Dis.* 2011;29(4):423-33. doi: 10.1159/000329809. Epub 2011 Aug 30. PMID: 21894014.

Bauer T, Sprinzl M, Protzer U. Immune control of hepatitis B virus. *Dig Dis.* 2011;29(4):423-33. doi: 10.1159/000329809. Epub 2011 Aug 30. PMID: 21894014.

Belo AC. Prevalence of hepatitis B virus markers in surgeons in Lagos, Nigeria. *East Afr Med J.* 2000;77(5):283–5.

Ben-Hur, E., Horowitz, B. (1995). Advances in photochemical approaches for blood sterilization. *Photochemistry and Photobiology*, 62(3), 383-388. doi: 10.1111/j.1751-1097.1995.tb02358.x. PMID: 8570697

Bentsen C, McLaughlin L, Mitchell E, Ferrera C, Liska S, Myers R, Peel S, Swenson P, Gadelle S, Shriver MK. Performance evaluation of the Bio-Rad Laboratories GS HIV Combo Ag/Ab EIA, a 4th generation HIV assay for the simultaneous detection of HIV p24 antigen and antibodies to HIV-1 (groups M and O) and HIV-2 in human serum or plasma. *J Clin Virol.* 2011 Dec;52 Suppl 1:S57-61. doi: 10.1016/j.jcv.2011.09.023. Epub 2011 Oct 12. PMID: 21995929.

Berzow D, Descamps D, Obermeier M, Charpentier C, Kaiser R, Guertler L, Eberle J, Wensing A, Sierra S, Ruelle J, Gomes P, Mansinho K, Taylor N, Jensen B, Döring M, Stürmer M, Rockstroh J, Camacho R. Human Immunodeficiency Virus-2 (HIV-2): A Summary of the Present Standard of Care and Treatment Options for Individuals Living with HIV-2 in Western Europe. *Clin Infect Dis.* 2021 Feb 1;72(3):503-509. doi: 10.1093/cid/ciaa275. PMID: 32227124.

Blachier M, Leleu H, Peck-Radosavljevic M, Valla D-C, Roudot-Thoraval F. The burden of liver disease in Europe: a review of available epidemiological data. *J Hepatol* 2013; 58: 593–608.

Blumberg BS, Alter HJ, Visnich S. A "new" antigen in leukemia sera. *JAMA*. 1965 Feb 15;191:541-6. doi: 10.1001/jama.1965.03080070025007. PMID: 14239025.

Borrow P, Lewicki H, Hahn BH, Shaw GM, Oldstone MB. Virus-specific CD8+ cytotoxic T-lymphocyte activity associated with control of viremia in primary human immunodeficiency virus type 1 infection. *J Virol*. 1994 Sep;68(9):6103-10. doi: 10.1128/JVI.68.9.6103-6110.1994. PMID: 8057491; PMCID: PMC237022.

Brauer M, De Villiers JC, Mayaphi SH. Evaluation of the Determine™ fourth generation HIV rapid assay. *J Virol Methods*. 2013 Apr;189(1):180-3. doi: 10.1016/j.jviromet.2013.01.017. Epub 2013 Feb 4. PMID: 23391823.

Briggs JA, Wilk T, Welker R, Kräusslich HG, Fuller SD. Structural organization of authentic, mature HIV-1 virions and cores. *EMBO J*. 2003 Apr 1;22(7):1707-15. doi: 10.1093/emboj/cdg143. PMID: 12660176; PMCID: PMC152888.

Buchacz K, Baker RK, Palella FJ Jr, Chmiel JS, Lichtenstein KA, Novak RM, Wood KC, Brooks JT; HOPS Investigators. AIDS-defining opportunistic illnesses in US patients, 1994-2007: a cohort study. *AIDS*. 2010 Jun 19;24(10):1549-59. doi: 10.1097/QAD.0b013e32833a3967. PMID: 20502317.

Buchbinder SP. HIV epidemiology and breakthroughs in prevention 30 years into the AIDS epidemic. *Top Antivir Med*. 2011 May-Jun;19(2):38-46. PMID: 21868821; PMCID: PMC6148950.

Bundesamt für Migration und Flüchtlinge BAMF: Migrationsbericht der Bundesregierung. 2018. Abgerufen am 18. Juni 2023, von <https://www.bamf.de/SharedDocs/Anlagen/DE/Forschung/Migrationsberichte/migrationsbericht-2018.pdf> (Stand: 2018).

Bundesamt für Migration und Flüchtlinge BAMF: Migrationsbericht der Bundesregierung 2016-2017. 2019. Abgerufen am 18. Juni 2023, von <https://www.bamf.de/SharedDocs/Anlagen/DE/Forschung/Migrationsberichte/migrationsbericht-2019.pdf> (Stand: 2019).

Bundesministerium für wirtschaftliche Zusammenarbeit und Entwicklung (BMZ). (ohne Jahr). Flucht und Vertreibung - Fachbegriffe. Abgerufen am 18. Juni 2023, von <https://www.bmz.de/de/themen/flucht/fachbegriffe#lexicon=21872>

Busch MP, Satten GA. Time course of viremia and antibody seroconversion following human immunodeficiency virus exposure. *Am J Med*. 1997 May 19;102(5B):117-24; discussion 125-6. doi: 10.1016/s0002-9343(97)00077-6. PMID: 9845513.

Butler AR, Smith JA, Polis CB, Gregson S, Stanton D, Hallett TB. Modelling the global competing risks of a potential interaction between injectable hormonal contraception and HIV risk. *AIDS*. 2013 Jan 2;27(1):105-113. doi: 10.1097/QAD.0b013e32835a5a52. PMID: 23014519; PMCID: PMC4862571.

BVerwG Bundesratbeschluss: Verordnung des Bundesministeriums für Gesundheit 2018. 02.08.18
357/18 Abgerufen am 18. Juni 2023, von
<https://www.bundesrat.de/SharedDocs/drucksachen/2018/0301-0400/357-18.pdf>

Centers for Disease Control and Prevention, 1993: Revised Classification System for HIV Infection and Expanded Surveillance Case Definition for AIDS Among Adolescents and Adults. *MMWR Weekly* 1992;41(51):961-962.

Centers for Disease Control and Prevention Yellow Book. 2024. Travel-Associated Infections & Diseases, Aaron Harris. Abgerufen am 18. Juni 2023, von
<https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2024/infections-diseases/hepatitis-b>

Chan DC, Kim PS. HIV entry and its inhibition. *Cell*. 1998 May 29;93(5):681-4. doi: 10.1016/s0092-8674(00)81430-0. PMID: 9630213.

Chan HL, Wong VW. 2012. Hepatitis B. In: Zakim and Boyer's Hepatology: A Textbook of Liver Disease 2012, 540-563.

Chang TT, Liaw YF, Wu SS, Schiff E, Han KH, Lai CL, Safadi R, Lee SS, Halota W, Goodman Z, Chi YC, Zhang H, Hindes R, Iloeje U, Beebe S, Kreter B. Long-term entecavir therapy results in the reversal of fibrosis/cirrhosis and continued histological improvement in patients with chronic hepatitis B. *Hepatology*. 2010 Sep;52(3):886-93. doi: 10.1002/hep.23785. PMID: 20683932.

Chavez P, Wesolowski L, Patel P, Delaney K, Owen SM. Evaluation of the performance of the Abbott ARCHITECT HIV Ag/Ab Combo Assay. *J Clin Virol*. 2011;52(Suppl 1):S51-5.
<https://doi.org/10.1016/j.jcv.2011.09.010> PMID: 21983253

Chin BS, Lee SH, Kim GJ, Kee MK, Suh SD, Kim SS. Early identification of seronegative human immunodeficiency virus type 1 infection with severe presentation. *J Clin Microbiol*. 2007 May;45(5):1659-62. doi: 10.1128/JCM.00166-07. Epub 2007 Mar 7. PMID: 17344360; PMCID: PMC1865892.

Chun HM, Roediger MP, Hullsiek KH, Thio CL, Agan BK, Bradley WP, Peel SA, Jagodzinski LL, Weintrob AC, Ganesan A, Wortmann G, Crum-Cianflone NF, Maguire JD, Landrum ML; Infectious Disease Clinical Research Program HIV Working Group. Hepatitis B virus coinfection negatively impacts HIV outcomes in HIV seroconverters. *J Infect Dis*. 2012 Jan 15;205(2):185-93. doi: 10.1093/infdis/jir720. Epub 2011 Dec 5. PMID: 22147794; PMCID: PMC3244364.

Cornberg M, Sandmann L, Protzer U, Niederau C, Tacke F, Berg T, Glebe D, Jilg W, Wedemeyer H, Wirth S, Höner Zu Siederdisen C, Lynen-Jansen P, van Leeuwen P, Petersen J; Collaborators: S3-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) zur Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Hepatitis-B-Virusinfektion – (AWMF-Register-Nr. 021-11). *Z Gastroenterol*. 2021 Jul;59(7):691-776. German. doi: 10.1055/a-1498-2512. Epub 2021 Jul 12. PMID: 34255317.

Dalglish AG, Beverley PC, Clapham PR, Crawford DH, Greaves MF, Weiss RA. The CD4 (T4) antigen is an essential component of the receptor for the AIDS retrovirus. *Nature*. 1984 Dec 20-1985 Jan 2;312(5996):763-7. doi: 10.1038/312763a0. PMID: 6096719.

- Dandri M, Locarnini S. New insight in the pathobiology of hepatitis B virus infection. *Gut*. 2012 May;61 Suppl 1:i6-17. doi: 10.1136/gutjnl-2012-302056. PMID: 22504921.
- Daskalakis D. HIV diagnostic testing: evolving technology and testing strategies. *Top Antivir Med*. 2011 Feb-Mar;19(1):18-22. PMID: 21852712; PMCID: PMC6148855.
- David H (2020): HIV Diagnostik Testing. Abgerufen am 18. Juni 2023, von <https://cdn.hiv.uw.edu/pdf/screening-diagnosis/diagnostic-testing/core-concept/all>.
- Deutsche AIDS-Gesellschaft e. V. Deutsch-Österreichische Leitlinien zur antiretroviralen Therapie der HIV-1-Infektion. AWMF Leitlinie 2020a, Registernummer 055-001
- Deutsche AIDS-Gesellschaft e. V. Deutsch-Österreichische Leitlinien Zur HIV-Therapie in der Schwangerschaft und bei HIV-exponierten Neugeborenen. AWMF Leitlinie 2020b, Registernummer 055-002
- Deutsche Welle (2019): Abgerufen am 18. Juni 2023, von <https://www.dw.com/de/un-zahl-der-aids-toten-sinkt-weltweit/a-49605041>
- Douek DC, Picker LJ, Koup RA. T cell dynamics in HIV-1 infection. *Annu Rev Immunol*. 2003; 21:265-304. doi: 10.1146/annurev.immunol.21.120601.141053. Epub 2001 Dec 19. PMID: 12524385.
- Duffell EF, van de Laar MJ, Amato-Gauci AJ. Enhanced surveillance of hepatitis B in the EU, 2006-2012. *J Viral Hepat*. 2015 Jul;22(7):581-9. doi: 10.1111/jvh.12364. Epub 2014 Nov 24. PMID: 25417854.
- Duffell EF, Amato-Gauci AJ. European Centre for Disease Prevention and Control. Hepatitis B and C surveillance in Europe. 2012. Stockholm:ECDC; 2014.
- Epstein H, Morris M. Concurrent partnerships and HIV: an inconvenient truth. *J Int AIDS Soc*. 2011 Mar 15;14:13. doi: 10.1186/1758-2652-14-13. PMID: 21406080; PMCID: PMC3064618.
- European Association for the Study of the Liver. EASL 2017 Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection. *J Hepatol*. 2017 Aug;67(2):370-398. doi: 10.1016/j.jhep.2017.03.021. Epub 2017 Apr 18. PMID: 28427875.
- Fiebig EW, Wright DJ, Rawal BD, Garrett PE, Schumacher RT, Peddada L, Heldebrant C, Smith R, Conrad A, Kleinman SH, Busch MP. Dynamics of HIV viremia and antibody seroconversion in plasma donors: implications for diagnosis and staging of primary HIV infection. *AIDS*. 2003 Sep 5;17(13):1871-9. doi: 10.1097/00002030-200309050-00005. PMID: 12960819.
- García-Calleja JM, Gouws E, Ghys PD. National population based HIV prevalence surveys in sub-Saharan Africa: results and implications for HIV and AIDS estimates. *Sex Transm Infect*. 2006 Jun;82 Suppl 3(Suppl 3):iii64-70. doi: 10.1136/sti.2006.019901. PMID: 16735296
- García-Tardón N, Gresnigt TM, Fofanah AB, Grobusch MP. Hepatitis B and C in Tonkolili Province, Sierra Leone. *Lancet*. 2017 Sep 23;390(10101):1485. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32390-5. PMID: 28952444.

Gelderblom HR, Hausmann EH, Ozel M, Pauli G, Koch MA. Fine structure of human immunodeficiency virus (HIV) and immunolocalization of structural proteins. *Virology*. 1987 Jan;156(1):171-6. doi: 10.1016/0042-6822(87)90449-1. PMID: 3643678.

Gelderblom HR. Assembly and morphology of HIV: potential effect of structure on viral function. *AIDS*. 1991 Jun;5(6):617-37. PMID: 1652977.

Giorgi JV, Liu Z, Hultin LE, Cumberland WG, Hennessey K, Detels R. Elevated levels of CD38+ CD8+ T cells in HIV infection add to the prognostic value of low CD4+ T cell levels: results of 6 years of follow-up. The Los Angeles Center, Multicenter AIDS Cohort Study. *J Acquir Immune Defic Syndr* (1988). 1993 Aug;6(8):904-12. PMID: 7686224.

Gökengin D, Geretti AM, Begovac J, Palfreeman A, Stevanovic M, Tarasenko O, Radcliffe K. 2014 European Guideline on HIV testing. *Int J STD AIDS*. 2014 Sep;25(10):695-704. doi: 10.1177/0956462414531244. Epub 2014 Apr 22. PMID: 24759563.

Gonda MA. Molecular biology and virus-host interactions of lentiviruses. *Ann N Y Acad Sci*. 1994 Jun 6;724:22-42. doi: 10.1111/j.1749-6632.1994.tb38893.x. PMID: 8030942.

Goonetilleke N, Liu MK, Salazar-Gonzalez JF, Ferrari G, Giorgi E, Ganusov VV, Keele BF, Learn GH, Turnbull EL, Salazar MG, Weinhold KJ, Moore S; CHAVI Clinical Core B, Letvin N, Haynes BF, Cohen MS, Hraber P, Bhattacharya T, Borrow P, Perelson AS, Hahn BH, Shaw GM, Korber BT, McMichael AJ. The first T cell response to transmitted/founder virus contributes to the control of acute viremia in HIV-1 infection. *J Exp Med*. 2009 Jun 8;206(6):1253-72. doi: 10.1084/jem.20090365. Epub 2009 Jun 1. PMID: 19487423; PMCID: PMC2715063.

Hahne S, Veldhuijzen IK, Wiessing L, Lim T-A, Salminen M, Van de Laar M. Infection with hepatitis B and C virus in Europe: a systematic review of prevalence and cost-effectiveness of screening. *BMC Infect Dis* 2013; 13: 181.

Han Y, Tang Q, Zhu W, Zhang X, You L. Clinical, biochemical, immunological and virological profiles of, and differential diagnosis between, patients with acute hepatitis B and chronic hepatitis B with acute flare. *J Gastroenterol Hepatol* 2008; 23(11): 1728–1733.

Hartmann M (2001): HIV-Infektion, in: Petzoldt, P.D. med D., Gross, P.D. med G. (Eds.), Diagnostik und Therapie sexuell übertragbarer Krankheiten. Springer Berlin Heidelberg, pp. 58–66.

Hegdahl HK, Fylkesnes KM, Sandøy IF. Sex Differences in HIV Prevalence Persist over Time: Evidence from 18 Countries in Sub-Saharan Africa. *PLoS One*. 2016 Feb 3;11(2):e0148502. doi: 10.1371/journal.pone.0148502. PMID: 26841112.

hivbuch.de (2011) 3. Pathophysiologie der HIV-Infektion: Andrea Rubbert-Roth, Georg Behrens, 2011. Abgerufen am 18. Juni 2023, von <https://www.hivbuch.de/2011/12/29/3-pathophysiologie-der-hiv-infektion/>

HIV-Leitfaden (2018): HIV-Subtypen. Abgerufen am 18. Juni 2023, von <https://www.hivinfo.de/cms/index.asp?inst=hivinfo&snr=2173&aboo=2198&t=HIV%2DSubtypen>

Hoffmann CJ, Thio CL. Clinical implications of HIV and hepatitis B co-infection in Asia and Africa. *Lancet Infect Dis.* 2007; 7:402–409.

Hoffmann C, Rockstroh J: HIV 2022/23 www.hivbuch.de. Hamburg: Medizin Fokus Verlag. Abgerufen am 18. Juni 2023, von https://www.hivbuch.de/wp-content/uploads/2020/11/HIV2022-23_online.pdf

Horn F, Mo I, Schneider N, Berghold S, Lindenmeier G (2005): *Biochemie des Menschen*, 3.Auflage, Thieme, S. 322-323, 2005.

Huster KM, Goebel FD. Metabolische Veränderungen unter einer Anti-HIV-Therapie. *Internist (Berl)*. 2000 Nov;41(11):1189-94. German. doi: 10.1007/s001080050679. PMID: 11127222.

Indolfi G, Easterbrook P, Dusheiko G, Siberry G, Chang MH, Thorne C, et al. Hepatitis B virus infection in children and adolescents. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2019;4(6):466–76.

Jacobs B, Mayaud P, Changalucha J, Todd J, Ka-Gina G, Grosskurth H, et al. Sexual transmission of hepatitis B in Mwanza, Tanzania. *Sex Transm Dis.* 1997;24(3):121–6.

Jewkes RK, Dunkle K, Nduna M, Shai N. Intimate partner violence, relationship power inequity, and incidence of HIV infection in young women in South Africa: a cohort study. *Lancet.* 2010 Jul 3;376(9734):41-8. doi: 10.1016/S0140-6736(10)60548-X. PMID: 20557928.

Kelly RJ, Gray RH, Sewankambo NK, Serwadda D, Wabwire-Mangen F, Lutalo T, Wawer MJ. Age differences in sexual partners and risk of HIV-1 infection in rural Uganda. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2003 Apr 1;32(4):446-51. doi: 10.1097/00126334-200304010-00016. PMID: 12640205.

Kiire CF. The epidemiology and prophylaxis of hepatitis B in sub-Saharan Africa: a view from tropical and subtropical Africa. *Gut.* 1996;38(Suppl 2):S5-12. https://doi.org/10.1136/gut.38.Suppl_2.S5 PMID: 8786055

Koup RA, Safrit JT, Cao Y, Andrews CA, McLeod G, Borkowsky W, Farthing C, Ho DD. Temporal association of cellular immune responses with the initial control of viremia in primary human immunodeficiency virus type 1 syndrome. *J Virol.* 1994 Jul;68(7):4650-5. doi: 10.1128/JVI.68.7.4650-4655.1994. PMID: 8207839; PMCID: PMC236393.

Kourtis AP, Bulterys M, Hu DJ, Jamieson DJ. HIV-HBV coinfection--a global challenge. *N Engl J Med.* 2012 May 10;366(19):1749-52. doi: 10.1056/NEJMp1201796. Erratum in: *N Engl J Med.* 2012 Dec 13;367(24):2362. PMID: 22571198; PMCID: PMC4453872.

Langebeek N, Sprenger HG, Gisolf EH, Reiss P, Sprangers MA, Legrand J, Richter C, Nieuwkerk PT. A simplified combination antiretroviral therapy regimen enhances adherence, treatment satisfaction and quality of life: results of a randomized clinical trial. *HIV Med.* 2014 May;15(5):286-90. doi: 10.1111/hiv.12112. Epub 2013 Nov 11. PMID: 24215485.

Langen TT. Gender power imbalance on women's capacity to negotiate self-protection against HIV/AIDS in Botswana and South Africa. *Afr Health Sci.* 2005 Sep;5(3):188-97. doi: 10.5555/afhs.2005.5.3.188. PMID: 16245988

Lardeux F, Torrico G, Aliaga C. Calculation of the ELISA's cut-off based on the change-point analysis method for detection of *Trypanosoma cruzi* infection in Bolivian dogs in the absence of controls. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2016 Jul 4;111(8):501-4. doi: 10.1590/0074-02760160119. PMID: 27384081; PMCID: PMC4981115.

Lawrence SB, Edmond JS, Daniel BK. A comparative study on the seroprevalence of hepatitis B virus among patients and blood donors at the regional government referral hospital in Kenema, Eastern Sierra Leone. *J Infect Dis Pathog*. 2020;2:101.

Lenz A, von Hintzenstern J, Erlwein O, Ellinger S, Bröker M, Fleckenstein B, Jahn G. Serologische AIDS-Diagnostik mit gentechnisch gewonnenen Polypeptiden des menschlichen Immundefizienz-Virus (HIV-1). *Klin Wochenschr*. 1987 Nov 2;65(21):1042-7. German. doi: 10.1007/BF01726323. PMID: 3323645.

Luetkemeyer AF, Havlir DV, Currier JS. Complications of HIV disease and antiretroviral therapy. *Top Antivir Med*. 2011 May-Jun;19(2):58-68. PMID: 21868823; PMCID: PMC6148948.

Maartens G, Celum C, Lewin SR. HIV infection: epidemiology, pathogenesis, treatment, and prevention. *Lancet*. 2014 Jul 19;384(9939):258-71. doi: 10.1016/S0140-6736(14)60164-1. Epub 2014 Jun 5. Erratum in: *Lancet*. 2014 Sep 20;384(9948):1098. PMID: 24907868.

Marcellin P, Gane E, Buti M, Afdhal N, Sievert W, Jacobson IM, Washington MK, Germanidis G, Flaherty JF, Aguilar Schall R, Bornstein JD, Kitrinis KM, Subramanian GM, McHutchison JG, Heathcote EJ. Regression of cirrhosis during treatment with tenofovir disoproxil fumarate for chronic hepatitis B: a 5-year open-label follow-up study. *Lancet*. 2013 Feb 9;381(9865):468-75. doi: 10.1016/S0140-6736(12)61425-1. Epub 2012 Dec 10. PMID: 23234725.

Massaquoi TA, Burke RM, Yang G et al. Cross sectional study of chronic hepatitis B prevalence among healthcare workers in an urban setting, Sierra Leone. *PLoS One*. 2018;13(8):e0201820.

McDermott S, Desmeules M, Lewis R, Gold J, Payne J, et al. (2011) Cancer incidence among Canadian immigrants, 1980–1998: results from a national cohort study. *J Immigr Minor Health* 13: 15–26.

McGlynn KA, London WT (2011) The global epidemiology of hepatocellular carcinoma: present and future. *Clin Liver Dis* 15: 223–243.

McGlynn KA, Tsao L, Hsing AW, Devesa SS, Fraumeni JF (2001) International trends and patterns of primary liver cancer. *Int J Cancer* 94: 290–296.

McMahon BJ. Epidemiology and natural history of hepatitis B. *Semin Liver Dis* 2005; 25(S1): 3–8.

Michael NL, Brown AE, Voigt RF, Frankel SS, Mascola JR, Brothers KS, Louder M, Birx DL, Cassol SA. Rapid disease progression without seroconversion following primary human immunodeficiency virus type 1 infection--evidence for highly susceptible human hosts. *J Infect Dis*. 1997 Jun;175(6):1352-9. doi: 10.1086/516467. PMID: 9180174.

Moore JP, McKeating JA, Weiss RA, Sattentau QJ. Dissociation of gp120 from HIV-1 virions induced by soluble CD4. *Science*. 1990 Nov 23;250(4984):1139-42. doi: 10.1126/science.2251501. PMID: 2251501.

Musa BM, Bussell S, Borodo MM, Samaila AA, Femi OL. Prevalence of hepatitis B virus infection in Nigeria, 2000–2013: a systematic review and meta-analysis. *Niger J Clin Pract*. 2015 Mar-Apr;18(2):163-72. doi: 10.4103/1119-3077.151035. PMID: 25665986.

Neumann-Haefelin C, Thimme R. Chronische Hepatitis-B-Virusinfektion: aktuelle und zukünftige Therapieansätze [Chronic hepatitis B virus infection: current and future treatment strategies]. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*. 2022 Feb;65(2):238-245. German. doi: 10.1007/s00103-021-03483-x. Epub 2022 Jan 13. PMID: 35024895; PMCID: PMC8813712.

Ngegba M, Roberts G, Kangbai J et al. Disproportionate HBsAg seroprevalence rates among healthy blood donors in six health care facilities in Sierra Leone, 2012–2016. *Sierra Leone J Biomed Res*. 2018;2(1):32–7.

Nikolopoulos GK, Paraskevis D, Hatzitheodorou E, Moschidis Z, Sypsa V, Zavitsanos X, Kalapothaki V, Hatzakis A. Impact of hepatitis B virus infection on the progression of AIDS and mortality in HIV-infected individuals: a cohort study and meta-analysis. *Clin Infect Dis*. 2009 Jun 15;48(12):1763-71. doi: 10.1086/599110. PMID: 19435436.

Norder H, Couroucé AM, Coursaget P, Echevarria JM, Lee SD, Mushahwar IK, Robertson BH, Locarnini S, Magnus LO. Genetic diversity of hepatitis B virus strains derived worldwide: genotypes, subgenotypes, and HBsAg subtypes. *Intervirology*. 2004;47(6):289-309. doi: 10.1159/000080872. PMID: 15564741.

Oku A, Oyo-Ita A, Glenton C, Fretheim A, Ames H, Muloliwa A, Kaufman J, Hill S, Cliff J, Cartier Y, Bosch-Capblanch X, Rada G, Lewin S. Communication strategies to promote the uptake of childhood vaccination in Nigeria: a systematic map. *Glob Health Action*. 2016 Feb 12;9:30337. doi: 10.3402/gha.v9.30337. PMID: 26880154; PMCID: PMC4754015.

Orenbuch-Harroch E, Levy L, Ben-Chetrit E. Acute hepatitis B or exacerbation of chronic hepatitis B—that is the question. *World J Gastroenterol* 2008; 14(46): 7133–7137.

Ott JJ, Horn J, Krause G, Mikolajczyk RT. Time trends of chronic HBV infection over prior decades—a global analysis. *J Hepatol*. 2017;66(1):48–54.

Ott JJ, Stevens GA, Groeger J, Wiersma ST. Global epidemiology of hepatitis B virus infection: New estimates of age-specific HBsAg seroprevalence and endemicity. *Vaccine* 2012;30:2212-9.

Pasquinelli C, Melegari M, Villa E, Scaglioni PP, Seidenari M, Mongiardo N, De Rienzo B, Manenti F. Hepatitis B virus infection of peripheral blood mononuclear cells is common in acute and chronic hepatitis. *J Med Virol*. 1990 Jun;31(2):135-40. doi: 10.1002/jmv.1890310211. PMID: 2388045.

Perkins, 2002: Aufbau des Hepatitis B Virus
<http://www.ibibiobase.com/projects/hepatitis/images/HBV/HBV.jpg>

Pharris A, Stengaard A. European Centre for Disease Prevention and Control/WHO Regional Office for Europe. HIV/AIDS surveillance in Europe. 2017 – 2016 data. Stockholm: ECDC; 2017. Abgerufen am 18. Juni 2023, von https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/20171127-Annual_HIV_Report_Cover+Inner.pdf.

Platt L, French CE, McGowan CR, Sabin K, Gower E, Trickey A, McDonald B, Ong J, Stone J, Easterbrook P, Vickerman P. Prevalence and burden of HBV co-infection among people living with HIV: A global systematic review and meta-analysis. *J Viral Hepat.* 2020 Mar;27(3):294-315. doi: 10.1111/jvh.13217. Epub 2019 Dec 22. PMID: 31603999; PMCID: PMC7383613.

Polis CB, Curtis KM. Use of hormonal contraceptives and HIV acquisition in women: a systematic review of the epidemiological evidence. *Lancet Infect Dis.* 2013 Sep;13(9):797-808. doi: 10.1016/S1473-3099(13)70155-5. Epub 2013 Jul 19. PMID: 23871397.

Qin YL, Li B, Zhou YS, Zhang X, Li L, Song B, Liu P, Yuan Y, Zhao ZP, Jiao J, Li J, Sun Y, Sevalie S, Kanu JE, Song YJ, Jiang JF, Sahr F, Jiang TJ; Chinese Military Medical Experts Group in Sierra Leone. Prevalence and associated knowledge of hepatitis B infection among healthcare workers in Freetown, Sierra Leone. *BMC Infect Dis.* 2018 Jul 9;18(1):315. doi: 10.1186/s12879-018-3235-1. PMID: 29986658; PMCID: PMC6038231.

Rabenau HF, Bannert N, Berger A, Donoso Mantke O, Eberle J, Enders M, Fickenscher H, Grunert HP, Gürtler L, Heim A, Huzly D, Kaiser R, Korn K, Nick S, Kücherer C, Nübling M, Obermeier M, Panning M, Zeichhardt H. Nachweis einer Infektion mit Humanem Immundefizienzvirus (HIV): Serologisches Screening mit nachfolgender Bestätigungsdiagnostik durch Antikörper-basierte Testsysteme und/oder durch HIV-Nukleinsäure-Nachweis : Stellungnahme der Gemeinsamen Diagnostikkommission der Deutschen Vereinigung zur Bekämpfung von Viruskrankheiten e. V. (DVV e. V.) und der Gesellschaft für Virologie e. V. (GfV e. V.). *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz.* 2015 Aug;58(8):877-886. German. doi: 10.1007/s00103-015-2174-x. Erratum in: *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz.* 2015 Sep;58(9):1025. multiple author names added. PMID: 26115869.

Reid S, Juma OA. Minimum infective dose of HIV for parenteral dosimetry. *Int J STD AIDS.* 2009 Dec;20(12):828-33. doi: 10.1258/ijsa.2009.009284. PMID: 19948896.

Rimšeliene G, Nilsen Ø, Kløvstad H, Blystad H, Aavitsland P. Epidemiology of acute and chronic hepatitis B virus infection in Norway, 1992-2009. *BMC Infect Dis.* 2011 May 26;11:153. doi: 10.1186/1471-2334-11-153. PMID: 21615904; PMCID: PMC3123571.

Robert Koch-Institut. 2016. RKI-Ratgeber Hepatitis B und D. Abgerufen am 18. Juni 2023, von https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber_HepatitisB.html (Stand: 20.05.2016).

Robert Koch-Institut. 2022. RKI-Ratgeber HIV-Infektion/AIDS. Abgerufen am 18. Juni 2023, von https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber_HIV_AIDS.html (Stand: 16.06.2022).

Rossi C, Shrier I, Marshall L, et al. Seroprevalence of chronic hepatitis B virus infection and prior immunity in immigrants and refugees: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2012;7(9):e44611. doi:10.1371/journal.pone.0044611

Sagoe-Moses C, Pearson RD, Perry J, Jagger J. Risks to health care workers in developing countries. *N Engl J Med.* 2001;345(7):538-41. <https://doi.org/10.1056/NEJM200108163450711> PMID: 11519511

Salzberger B, Marcus U, Vielhaber B, Arasteh K, Gözl J, Brockmeyer NH, Rockstroh J. German-Austrian recommendations for the antiretroviral therapy of HIV-infection (status May 2004). *Eur J Med Res*. 2004 Nov 29;9(11):491-504. PMID: 15649858.

Schulz P.D. (2009): Humane Immundefizienz-Viren (HIV-1, HIV-2), in: Hahn P.D. med H., Kaufmann, P.D. rer nat D. h c S.H.E., Schulz, P.D. med T.F., Suerbaum, P.D. med S. (Eds.), *Medizinische Mikrobiologie und Infektiologie*, Springer-Lehrbuch. Springer Berlin Heidelberg, pp. 520–535.

Schweitzer A, Horn J, Mikolajczyk RT, Krause G, Ott JJ. Estimations of worldwide prevalence of chronic hepatitis B virus infection: a systematic review of data published between 1965 and 2013. *Lancet*. 2015 Oct 17;386(10003):1546-55. doi: 10.1016/S0140-6736(15)61412-X. Epub 2015 Jul 28. PMID: 26231459.

Sickinger E, Stieler M, Kaufman B, Kapprell HP, West D, Sandridge A, Devare S, Schochetman G, Hunt JC, Daghfal D; AxSYM Clinical Study Group. Multicenter evaluation of a new, automated enzyme-linked immunoassay for detection of human immunodeficiency virus-specific antibodies and antigen. *J Clin Microbiol*. 2004 Jan;42(1):21-9. doi: 10.1128/JCM.42.1.21-29.2004. PMID: 14715727; PMCID: PMC321662.

Simon V, Ho DD, Abdool Karim Q. HIV/AIDS epidemiology, pathogenesis, prevention, and treatment. *Lancet*. 2006 Aug 5;368(9534):489-504. doi: 10.1016/S0140-6736(06)69157-5. PMID: 16890836; PMCID: PMC2913538.

Sing, A., Hierl, W. (ohne Jahr). Gesundheitsuntersuchungen nach dem Asylverfahrensgesetz. Abgerufen am 18. Juni 2023, von <https://www.bayerisches-aerzteblatt.de/inhalte/details/news/detail/News/gesundheitsuntersuchungen-nach-dem-asylverfahrensgesetz.html>

Soriano V, Puoti M, Bonacini M, Brook G, Cargnel A, Rockstroh J, Thio C, Benhamou Y. Care of patients with chronic hepatitis B and HIV co-infection: recommendations from an HIV-HBV International Panel. *AIDS*. 2005 Feb 18;19(3):221-40. Erratum in: *AIDS*. 2005 Mar 24;19(6):3 p following 640. PMID: 15718833.

Sousa AE, Carneiro J, Meier-Schellersheim M, Grossman Z, Victorino RM. CD4 T cell depletion is linked directly to immune activation in the pathogenesis of HIV-1 and HIV-2 but only indirectly to the viral load. *J Immunol*. 2002 Sep 15;169(6):3400-6. doi: 10.4049/jimmunol.169.6.3400. PMID: 12218162.

Strain MC, Richman DD. New assays for monitoring residual HIV burden in effectively treated individuals. *Curr Opin HIV AIDS*. 2013 Mar;8(2):106-10. doi: 10.1097/COH.0b013e32835d811b. PMID: 23314907; PMCID: PMC3754420.

Sulaiman Lakoh, Noemí García-Tardón, Olukemi Adekanmbi, Marc van der Valk, Samuel J Smith, Martin P Grobusch, Prevalence of viral hepatitis B and C in Sierra Leone—current knowledge and knowledge gaps: a narrative review, *Transactions of The Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, Volume 115, Issue 10, October 2021, Pages 1106–1113, <https://doi.org/10.1093/trstmh/trab054>

Summers J, Mason WS. Replication of the genome of a hepatitis B--like virus by reverse transcription of an RNA intermediate. *Cell*. 1982 Jun;29(2):403-15. doi: 10.1016/0092-8674(82)90157-x. PMID: 6180831.

Tanser F, Bärnighausen T, Hund L, Garnett GP, McGrath N, Newell ML. Effect of concurrent sexual partnerships on rate of new HIV infections in a high-prevalence, rural South African population: a cohort study. *Lancet*. 2011 Jul 16;378(9787):247-55. doi: 10.1016/S0140-6736(11)60779-4. PMID: 21763937; PMCID: PMC3141142.

Thio CL. Hepatitis B and human immunodeficiency virus coinfection. *Hepatology*. 2009 May;49(5 Suppl):S138-45. doi: 10.1002/hep.22883. PMID: 19399813.

Thompson MA, Aberg JA, Cahn P, Montaner JS, Rizzardini G, Telenti A, Gatell JM, Günthard HF, Hammer SM, Hirsch MS, Jacobsen DM, Reiss P, Richman DD, Volberding PA, Yeni P, Schooley RT; International AIDS Society-USA. Antiretroviral treatment of adult HIV infection: 2010 recommendations of the International AIDS Society-USA panel. *JAMA*. 2010 Jul 21;304(3):321-33. doi: 10.1001/jama.2010.1004. PMID: 20639566.

Tindall B, Cooper DA. Primary HIV infection: host responses and intervention strategies. *AIDS*. 1991 Jan;5(1):1-14. PMID: 1812848.

UNAIDS (2014): Organisation UNAIDS. Abgerufen am 18. Juni 2023, von https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/UNAIDS_FactSheet_en.pdf

UNAIDS (2016). Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS). AIDS DATA. Geneva: UNAIDS; 2016. Abgerufen am 18. Juni 2023, von http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/2016-AIDS-data_en.pdf

UNAIDS (2019): Country progress report - Nigeria. Abgerufen am 18. Juni 2023, von https://www.unaids.org/sites/default/files/country/documents/NGA_2019_countryreport.pdf

UNAIDS (2021): Organisation UNAIDS. Abgerufen am 18. Juni 2023, von https://www.unaids.org/en/resources/documents/2021/2021_unaids_data

UNHCR (2016): "Flüchtling" oder "Migrant" - Was ist richtig? Abgerufen am 18. Juni 2023, von <http://www.unhcr.org/news/latest/2016/7/55df0e556/unhcr-viewpoint-refugee-migrant-right.html>

Vetter BN, Shah C, Huder JB, Böni J, Schüpbach J. Use of reverse-transcriptase-based HIV-1 viral load assessment to confirm low viral loads in newly diagnosed patients in Switzerland. *BMC Infect Dis*. 2014 Feb 13;14:84. doi: 10.1186/1471-2334-14-84. PMID: 24524626; PMCID: PMC3984746.

Wittek M, Stürmer M, Doerr HW, Berger A. Molecular assays for monitoring HIV infection and antiretroviral therapy. *Expert Rev Mol Diagn*. 2007 May;7(3):237-46. doi: 10.1586/14737159.7.3.237. PMID: 17489731.

Wong R, Corley DA. Racial and ethnic variations in hepatocellular carcinoma incidence within the United States. 2008. *Am J Med* 121: 525–531.

WHO. World Health Organisation. Hepatitis B fact sheet. 2022.[Homepage-Artikel] World Health Organisation; [24.06.2022]. Abgerufen am 18. Juni 2023, von <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b>.

WHO. World Health Organisation. Global progress report on HIV, viral hepatitis and sexually transmitted infections. 2021. Accountability for the global health sector strategies 2016–2021: actions for impact. Genf: World Health Organization; 2021. Abgerufen am 18. Juni 2023, von <https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/1348210/retrieve>

World Health Organization (WHO). Prevalence of HIV among adults aged 15 to 49. Estimates by country. Geneva: WHO; 2016. [Accessed 28 Jun 2016]. : Abgerufen am 18. Juni 2023, von <http://apps.who.int/gho/data/node.main.622?lang=en>

Xu WM, Cui YT, Wang L, Yang H, Liang ZQ, Li XM, Zhang SL, Qiao FY, Campbell F, Chang CN, Gardner S, Atkins M. Lamivudine in late pregnancy to prevent perinatal transmission of hepatitis B virus infection: a multicentre, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Viral Hepat*. 2009 Feb;16(2):94-103. doi: 10.1111/j.1365-2893.2008.01056.x. Epub 2008 Oct 8. PMID: 19175878.

Yim HJ, Lok AS. Natural history of chronic hepatitis B virus infection: what we knew in 1981 and what we know in 2005. *Hepatology*. 2006 Feb;43(2 Suppl 1):S173-81. doi: 10.1002/hep.20956. PMID: 16447285.

Zhang X, Wang X, Wu M, Ghildyal R, Yuan Z. Animal Models for the Study of Hepatitis B Virus Pathobiology and Immunity: Past, Present, and Future. *Front Microbiol*. 2021 Jul 16;12:715450. doi: 10.3389/fmicb.2021.715450. PMID: 34335553.

Danksagung

Herrn Professor Dr. med. Dr. phil. Andreas Sing danke ich sehr für die Zurverfügungstellung dieser Arbeit und hervorragende Unterstützung!

Herrn Dr. med. Nikolaus Ackermann danke ich sehr für die tolle intensive Betreuung, Geduld und zahlreiche Verbesserungsvorschläge!

Vielen Dank an Herrn Professor Dr. med. Christian Weidner, Präsident des Bayerischen Landesamts für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit für die Einwilligung zur Einreichung der vorliegenden wissenschaftlichen Arbeit als Dissertation.

Mein herzliches Dankeschön gilt dem Sachbereich Humanvirologie der Dienststelle Oberschleißheim des Bayerischen Landesamts für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit für die Unterstützung.

Eidesstattliche Versicherung

Ackermann, Swetlana

Ich erkläre hiermit an Eides statt, dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Titel

Laborbasierte Analyse des Hepatitis-B- und HIV-Status der asylsuchenden Population in Bayern in den Jahren 2015 bis 2017

selbständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

München, den 12.11.2023

Swetlana Ackermann

Ort, Datum

Unterschrift