

Hepatitis-E-Ausbruch 2021 in der Schweiz

Das BAG verzeichnete von Januar bis Mai 2021 eine ungewöhnliche Häufung von Hepatitis-E-Fällen, die weiter abgeklärt wurde. Von Januar bis Mai wurden über die ganze Schweiz verteilt insgesamt 105 Fälle gemeldet, fast dreimal so viele Fälle wie im gleichen Zeitraum in den Vorjahren. Betroffen waren mehr Männer als Frauen. Die Altersverteilung lag zwischen 18 und 87 Jahren. Trotz der systematischen Befragung der Fälle im Rahmen einer Fall-Kontroll-Studie und zahlreichen Lebensmittelanalysen konnte keine Infektionsquelle identifiziert werden.

ALLGEMEINE INFORMATIONEN ZUR KRANKHEIT UND ZUM ERREGER

Das Hepatitis-E-Virus (HEV) ist weltweit verbreitet und eine der Hauptursachen für akute Virushepatitis. In den Industrieländern sind Infektionen mit den HEV-Genotypen 3 und 4 für lokal übertragene, sporadische Hepatitis (Leberentzündung) verantwortlich, und die Übertragung erfolgt zoonotisch vom Tier auf den Menschen. Dies im Gegensatz zu den HEV-Genotypen 1 und 2, welche vorwiegend in Asien, Afrika und Mexiko vorkommen und fäko-oral, d. h. durch die direkte oder indirekte Einnahme von Fäkalien, in den Organismus gelangen. Dies geschieht meistens durch kontaminiertes Wasser. Neben der typischen Symptomatik infektiöser Hepatitiden mit Ikterus (Gelbsucht), Dunkelfärbung des Urins, Entfärbung des Stuhls, Fieber, Oberbauchbeschwerden, Müdigkeit und Appetitverlust wurden auch atypische Krankheitszeichen beschrieben, zum Beispiel eine Reihe meist vorübergehender neurologischer Manifestationen. Es wird jedoch geschätzt, dass mehr als 90% der Infektionen symptomlos verlaufen und die meisten ohne Behandlung ausheilen. Die mittlere Inkubationszeit beträgt 40 Tage (Median). Die Dauer der Ansteckungsfähigkeit ist nicht abschliessend geklärt. Das Virus kann im Stuhl etwa eine Woche vor bis vier Wochen nach Beginn des Ikterus nachgewiesen werden. Studien aus Frankreich zeigen, dass das Erhitzen eines Lebensmittels (leberpastetenähnliche Zubereitung) auf eine Kerntemperatur von 71 °C für 20 Minuten notwendig ist, um das Hepatitis-E-Virus vollständig zu inaktivieren [1].

EPIDEMIOLOGISCHE KENNZAHLEN

Seit 2018 sind alle Befunde zu Hepatitis E, die auf einem Nachweis von Virus-RNA mittels PCR basieren, von den Laboratorien und behandelnden Ärztinnen und Ärzten mittels Labormeldung bzw. Meldung zum klinischen Befund an die Gesundheitsbehörden zu übermitteln [2]. Der Blutspendedienst prüft seit dem 1. Juli 2018 jede Blutspende auf das Hepatitis-E-Virus und meldet ebenfalls positive Befunde. Von Anfang des Jahres 2021 bis

zum 5. Mai (Woche 18) wurden 105 Fälle gemeldet. Im Vergleich zum gleichen Zeitraum in den drei Vorjahren handelt es sich um fast eine Verdreifachung der gemeldeten HEV-Infektionen (Abbildung 1).

Der Anteil der Männer lag bei 64%, das Mindest- und Höchstalter bei 18 und 87 Jahren mit einem Durchschnittsalter von 54 Jahren. Der Anteil der Meldungen aus Blutspendenden lag bei 56%. Die Fälle zeigten eine gesamtschweizerische Verteilung mit einer leichten Konzentration auf nicht urbane Gebiete. Insgesamt wohnten 85% der Fälle in Gemeinden mit weniger als 30 000 Einwohner, während sonst der Anteil der Schweizer Bevölkerung in solchen Gemeinden etwa 75% beträgt. Pro Gemeinde lag mehrheitlich eine einzelne HEV-Meldung vor, und es war keine lokale Häufung erkennbar. Seit April 2021 liegen die gemeldeten Fallzahlen wieder auf dem Niveau der Vorjahre (Abbildung 2).

In 30% der Fälle wurde ein symptomloser Verlauf gemeldet. 29 Patientinnen bzw. Patienten mussten aufgrund oder mit einer HEV-Infektion hospitalisiert werden, und von zwei Patientinnen bzw. Patienten erhielten wir die Meldung, dass diese im Zusammenhang mit einer HEV-Infektion verstorben sind.

EPIDEMIOLOGISCHE BEFRAGUNG

Auf der Grundlage der Empfehlungen zu epidemiologischen HEV-Untersuchungen in den Niederlanden und in Deutschland wurde die Untersuchung als Fall-Kontroll-Studie durchgeführt [3, 4]. Diese wurde vom Bundesamt für Gesundheit (BAG) dem Kompetenzzentrum für epidemiologische Ausbruchsabklärung (KEA) in Auftrag gegeben. Logistik- und pandemiebedingt erfolgte die Befragung schriftlich-postalisch. Der Fragebogen wurde auf der Basis des Beispiels von Public Health England [5] erarbeitet und im engen Austausch mit dem Bundesamt für Lebensmittelsicherheit und Veterinärwesen (BLV) an den Schweizerischen Kontext angepasst. Die angewandte Falldefinition schliesst alle Personen mit einem positiven HEV-PCR Resultat ein, unabhängig von Symptomen. Alle Meldungen, die im Zeit-

Abbildung 1
Jährliche Zahl (Balken) und Inzidenz (Linie) der HEV-Fälle in der Schweiz und im Fürstentum Liechtenstein, 2018–2021 (Januar bis Mai)

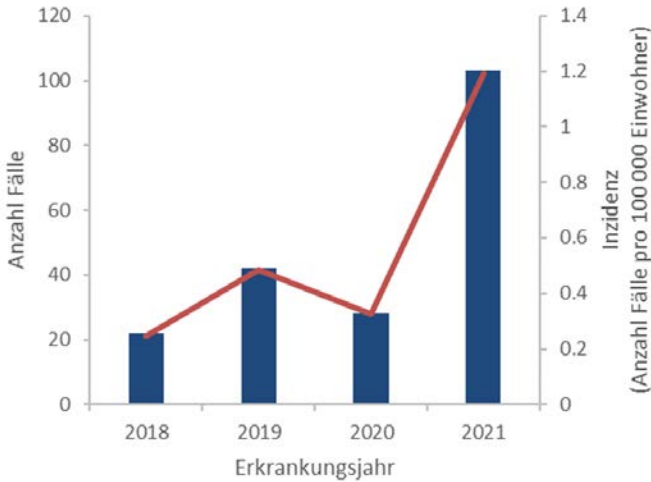
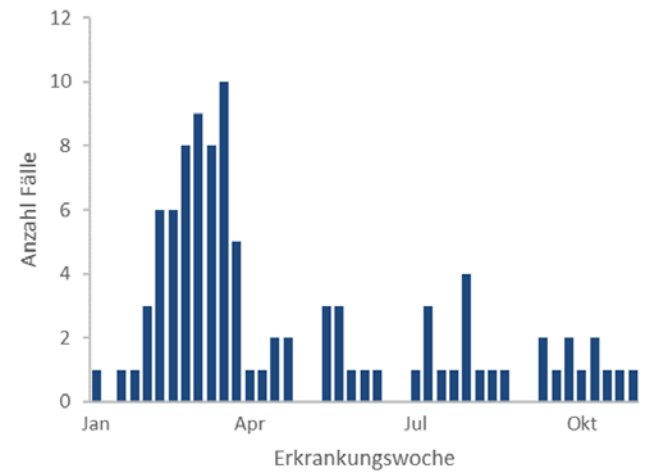


Abbildung 2
Wöchentliche Anzahl Fälle in der Schweiz und im Fürstentum Liechtenstein, 2021 Woche 1 bis 43



raum vom 1. Januar 2021 bis zum 5. Mai 2021 beim BAG eingegangen, wurden in die Befragung eingeschlossen. Befragungsstart der Fälle war am 26. März 2021, mit rollender Einbindung neu gemeldeter Fälle bis zum 5. Mai 2021. Insgesamt wurden 104 Personen angeschrieben. Im Anschluss wurde die Kontrollgruppe zusammengestellt. Diese wurde bezüglich Wohnort, Altersgruppe und Geschlecht für jeden individuellen Fall abgeglichen (gematcht). Pro Fall wurden fünf Kontrollpersonen angeschrieben. Befragungsstart der Kontrollen war am 20. Mai 2021. Alle bis Ende Juni 2021 eingegangenen Antworten aus beiden Gruppen wurden in die Studie eingeschlossen. Insgesamt nahmen 88 (86%) HEV-positive Personen (Fälle) an der Befragung teil, wobei 87 in die Analyse eingeschlossen werden konnten. Von der Kontrollgruppe nahmen insgesamt 172 (46,5%) Personen teil, zugehörig zu 69 (80%) Fällen. Damit wurden pro Fall ungefähr zwei Kontrollen befragt.

Die Analyse der potenziellen Infektionsrisiken wie Tierkontakte, Wassersportarten, Fischerei und Jagd sowie Reisen im In- und Ausland ergaben, dass bei den Fällen und der Kontrollgruppe nur je Einzelperson diesen ausgesetzt waren. Unter den Lebensmitteln auffällig häufiger konsumiert von den Fällen waren Lyoner, Mortadella, Cervelat sowie Pastete mit Schweinefleisch (OR 2.36, 95% Konfidenzintervall [KI]: 1.08–5.16) und Schweinehackfleisch (OR 1.54, 95% KI.: 0.79–3.02). Keiner der weiteren abgefragten Risikofaktoren zeigte eine statistisch signifikante Assoziation. Fast alle Teilnehmende gaben an, alles zu essen (omnivore Ernährungsweise), mit Ausnahme einer Person unter den Fällen (vegan) und zwei Personen aus der Kontrollgruppe (vegetarisch).

VIROLOGISCHE ANALYSEN

Es wurden 45 HEV-Patientenproben für weitere Analysen zugesendet, und diese konnten durch das Virologische Institut der Vetsuisse Fakultät Universität Zürich und den Blutspendedienst

molekulargenetisch sequenziert werden. Die Häufung kam primär durch den «Schweizer» Subtyp 3s(p)/h zustande, derselbe Subtyp, der in der Schweizer Schweinepopulation zirkuliert. Es zeigte sich allerdings nicht ein einzelnes Ausbruchsgeschehen, sondern es wurden drei verschiedene Cluster (molekulargenetisch zusammenhängende Fälle) identifiziert, wobei 16 Proben dem Cluster 1 angehörten, 9 Proben dem Cluster-1-like und 6 Proben dem Cluster 2. Bei 14 Proben wurde keine Cluster Zugehörigkeit festgestellt. Für 24 der einem der drei Cluster-zugehörigen Proben waren Informationen aus der Patientenbefragung vorhanden.

Alle dem Cluster 1 zugehörigen Personen gaben eine omnivore Ernährungsweise an. Alle Personen gaben den Konsum von Schweinefleischprodukten¹ an, wobei eine Person nur Kochspeck (bei einem Verteiler gekauft) konsumierte, und sonst alle abgefragten Schweinefleischerzeugnisse mit «konsumiere ich nie» beantwortete.

Alle fünf dem Cluster-1-like zugehörigen Personen gaben eine omnivore Ernährungsweise an. Alle Personen gaben den Konsum von Schweinefleischerzeugnissen² an, wobei eine Person angab, generell wenig Fleisch zu essen. Die Schweinefleischerzeugnisse wurden überwiegend bei Grossverteilern eingekauft. Alle drei dem Cluster 2 zugehörigen Personen gaben eine omnivore Ernährungsweise an. Zwei Personen gaben den Konsum von Schweinefleischprodukten³ an, und eine Person machte keine Angaben zu ihrem Lebensmittelkonsum. Die Schweinefleischprodukte wurden überwiegend bei Grossverteilern eingekauft.

Keiner der weiteren abgefragten Risikofaktoren (wie z.B. Reisen, Freizeitaktivitäten, Kontakt mit Schweinen, Haustieren usw.) zeigte eine statistisch signifikante Assoziation.

Es wurde durch das BLV ein Monitoring zu HEV in Fleisch und Fleischwaren, insbesondere mit rohem Schweinefleisch, roher Schweineleber und rohem Hirschfleisch vom 16.4.–31.5.2021 durchgeführt. Es wurden insgesamt 198 Proben durch 20 kantonale Lebensmittelkontrollbehörden und das Fürstentum Liechtenstein in den verschiedensten Betrieben sowie eine weitere Probe direkt durch das BLV erhoben. Von 47 Proben Frischfleisch (inkl. Schweinelebern) waren zwei (4,3%) Schweinelebern HEV PCR positiv; von 152 Wurstwaren waren drei (2%) Kochwurstwaren (zwei Leberwürste mit Pilzen und eine Streichleberwurst) HEV-PCR positiv.

Die Sequenzierung der Virenisolat aus den Lebensmitteln gestaltete sich schwierig und gelang nur bei einer Schweineleber, die mit keiner der humanen Sequenzen identisch war. Die anderen auf HEV positiv getesteten Proben konnten nicht sequenziert werden. Damit war ein weiterer Sequenzvergleich zwischen humanen Isolaten und kontaminierten Lebensmitteln nicht möglich.

FAZIT UND SCHLUSSFOLGERUNGEN

Es konnte kein spezifisches Lebensmittel identifiziert werden, das ursächlich für den Ausbruch verantwortlich war. Jedoch konnte gezeigt werden, dass die Infektionen durch einen HEV-Subtyp, der in der Schweizer Schweinepopulation vorherrscht, verursacht wurden. Unter den humanen Fällen konnten drei Cluster identifiziert werden, die zeitgleich im Ausbruchsgeschehen auftraten. Ein direkter Zusammenhang zu kontaminierten Schweinefleischprodukten konnte aus technischen Gründen nicht verifiziert werden. Es bestand keine Cluster-Übereinstimmung zwischen einer positiven Schweineleber aus dem Monitoring und humanen Proben. Ein ursächlicher Zusammenhang zwischen Lebensmitteln und humanen Fällen kann auf der Grundlage dieser Resultate weder bestätigt noch dementiert werden. Es konnte epidemiologisch gezeigt werden, dass Leberwürste und Streichleberwürste sowie rohe Schweinelebern in diesem Zeitraum (Januar bis Mai 2021) möglicherweise eine Rolle gespielt haben könnten, allerdings stützen sich diese Aussagen nur auf wenige Befragte und einzelne Lebensmittelanalysen.

Es wird empfohlen, dass immunsupprimierte Personen oder solche, die an einer Leberkrankheit leiden, sowie Senioren und Seniorinnen, Schwangere und Kinder auf rohe oder ungenügend gekochte Schwein- oder Wildschweinefleischerzeugnisse verzichten sollten. Um eine mögliche Übertragung von Hepatitis E über Fleischprodukte zu verhindern, empfiehlt es sich, Fleischprodukte vor dem Verzehr vollständig durchzugaren.

Weitere Massnahmen und Empfehlungen im Rahmen der Erkenntnisse dieser Ausbruchsuntersuchungen betreffend Fleischproduktion und -verarbeitung werden durch das BLV geprüft.

Obwohl kein Lebensmittel identifiziert werden konnte, kann diese Ausbruchsabklärung als lehrreiches Beispiel im Sinne von One Health dienen, wie eine gute interdisziplinäre Zusammenarbeit von Behörden, Forschung und Produzenten zu einer umfassenden Ausbruchsabklärung beitragen kann. Für diese wertvolle Zusammenarbeit bedanken wir uns.

Mitgeteilt von:

Bundesamt für Gesundheit (BAG), Bundesamt für Lebensmittelsicherheit und Veterinärwesen (BLV) sowie Kompetenzzentrum für epidemiologische Ausbruchsuntersuchungen (KEA) am Schweizerischen Tropen und Public Health Institut (Swiss TPH)

Kontakt

Bundesamt für Gesundheit
Direktionsbereich Prävention und Gesundheitsversorgung
Abteilung Übertragbare Krankheiten
Telefon 058 463 87 06

- ¹ In absteigender Reihenfolge, die fünf am häufigsten konsumierten Produkte: Salami, Kochwurst, Kochspeck, Fleischkäse, Rohschinken
- ² In absteigender Reihenfolge, die fünf am häufigsten konsumierten Produkte: Rohschinken, Kochwurst, Kochspeck, Fleischkäse, Salami
- ³ Auf eine Aufschlüsselung wird aufgrund der geringen Zahl der Befragten verzichtet.

Referenzen

1. Barnaud, E., et al. (2012). Thermal Inactivation of Infectious Hepatitis E Virus in Experimentally Contaminated Food. *Applied and Environmental Microbiology* 78(15): 5153–5159.
2. Bundesamt für Gesundheit (2017). Einführung der Meldepflicht für Hepatitis E, BAG-Bulletin 51: 13–14.
3. Tulen, A. D., et al. (2019). A case-control study into risk factors for acute hepatitis E in the Netherlands, 2015–2017. *Journal of Infection* 78(5): 373–381.
4. Faber, M., et al. (2018). Case-control study on risk factors for acute hepatitis E in Germany, 2012 to 2014. *Eurosurveillance* 23(19): 17-00469.
5. Public Health England (2019). Public Health operational guidelines for hepatitis E. Health protection response to reports of hepatitis E infection, 2019 Guidelines.