



StMUV - Postfach 81 01 40 - 81901 München

Präsidentin
des Bayerischen Landtags
Frau Barbara Stamm MdL
Maximilianeum
81627 München

Ihre Nachricht

Unser Zeichen
44g-G8800-2016/32-90

Telefon +49 89 9214-00

München
13.12.2016

Beschluss des Bayerischen Landtags vom 18.10.2016 (Drs. 17/13635),
- Bericht zu möglichen Hepatitis E-Übertragungen durch den Konsum von
nicht erhitztem Schweinefleisch

Anlagen:
4 Abdrucke dieses Schreibens

Sehr geehrte Frau Präsidentin,

zum angeführten Beschluss gebe ich im Einvernehmen mit dem Staatsminis-
terium für Gesundheit und Pflege folgenden abschließenden Bericht:

**1. *Wie schätzt die Staatsregierung die Gefährdung für die Verbrauche-
rinnen und Verbraucher ein?***

Die Hepatitis E ist in Deutschland seit 2001 gemäß Infektionsschutzgesetz
(IfSG) meldepflichtig. Seit Beginn der Meldepflicht wird ein aus diesem
Grund erwartbarer Anstieg der Meldungen von Hepatitis E-Fällen in
Deutschland verzeichnet. Insbesondere ist die Zahl der sogenannten au-
tochthonen Erkrankungsfälle, die in keinem Zusammenhang mit einer

Reise stehen und bei denen die Infektion wahrscheinlich in Deutschland erworben wurde, gestiegen.

In Bayern wurden im Jahr **2013** 36 Fälle, **2014** 57 Fälle und **2015** 116 Fälle von Hepatitis E bei den zuständigen Gesundheitsbehörden gemeldet. In der restlichen Bundesrepublik (ohne Bayern) wurden im Vergleichszeitraum **2013** 423 Fälle, **2014** 614 Fälle und **2015** 1148 Hepatitis E-Fälle gemeldet (Datenstand 24.08.2016).

Der deutliche Anstieg der gemeldeten Fälle im Jahr 2015 ist höchstwahrscheinlich zum größten Teil nicht auf eine tatsächliche Steigerung der Erkrankungszahlen beim Menschen, sondern auf eine erhöhte Aufmerksamkeit der Ärzteschaft und der damit verbundenen häufigeren Diagnostik und den Einsatz sensitiverer diagnostischer Tests zurückzuführen. Es werden überwiegend symptomatische Infektionen erfasst. Hepatitis E-Erkrankungen werden dennoch im Vergleich zu anderen Infektionskrankheiten relativ selten im Meldewesen erfasst.

Die Hepatitis E wird durch eine Infektion mit dem Hepatitis E-Virus (HEV) verursacht. Die für den Menschen relevanten HEV-Isolate werden in vier Genotypen unterteilt, die eine weltweit unterschiedliche Verbreitung aufweisen.

Genotyp 1 kommt hauptsächlich in Asien und Afrika vor, Genotyp 2 in Mexiko und Afrika. Für die Genotypen 1 und 2 ist der Mensch das einzige Reservoir.

Die Genotypen 3 und 4 kommen weltweit vor und sind in den industrialisierten Ländern Europas, Japan und Amerika für die Mehrzahl der Hepatitis E-Infektionen verantwortlich. In Deutschland kommt die durch HEV-Genotyp 3 verursachte Hepatitis E endemisch vor. Die Genotypen 3 und 4 können neben dem Menschen auch verschiedene Wildtierarten, Schweine oder auch Kaninchen infizieren.

Nach einer Infektion mit dem HEV-Genotyp 3 ist ein meist symptomloser und daher auch unerkannter Verlauf der Erkrankung zu erwarten. Eine symptomatische Infektion mit dem HEV-Genotyp 3 verläuft in der Regel akut, selbstlimitierend und

häufig ohne Gelbsucht mit milden gastrointestinalen oder allgemeinen Symptomen. In wenigen Fällen können sich auch schwerwiegende und chronische Verläufe einer Hepatitis E-Infektion entwickeln. Risikofaktoren für die Entwicklung eines schweren oder chronischen Verlaufs sind Immunschwäche, eine vorbestehende Schädigung der Leber oder der Zustand nach Lebertransplantation.

Das Bayerische Umweltministerium hat im Mai 2016 das Bundeslandwirtschaftsministerium (BMEL) um weitere Informationen zur Risikoabschätzung gebeten. Das BMEL teilte daraufhin mit, dass eine über die bereits veröffentlichten Informationen des Bundesinstituts für Risikobewertung (BfR) hinausgehende Einschätzung auf der bisherigen Datenlage nicht möglich sei.

2. *In welchen Regionen Bayerns sind zoonotische HEV-Typen (HEV-Genotyp 3 und 4) anzutreffen?*

Da eine Genotypisierung nicht routinemäßig im Rahmen der diagnostischen Abklärung einer Hepatitis E-Erkrankung erfolgt und die Standardmaske im Meldesystem nach Infektionsschutzgesetz (IfSG) keinen Eintrag des Genotyps vorsieht, liegen keine Daten zu regionalen Unterschieden in der Verteilung der Genotypen bei humanen Infektionen in Deutschland vor.

Im Gegensatz zu importierten Hepatitis E-Fällen mit den Genotypen 1 und 2 sind autochthone Infektionen in Europa und den meisten industrialisierten Ländern (darunter auch Deutschland) auf eine Infektion mit dem HEV-Genotyp 3 zurückzuführen. In Bayern wie auch im gesamten Bundesgebiet ist daher bei einer autochthonen Hepatitis E-Virus-Infektion davon auszugehen, dass eine Infektion durch den HEV-Genotyp 3 vorliegt.

3. *Was bedeutet dies für die spezielle Situation von Schwangeren und Immunsupprimierten?*

Für Infektionen mit den in Europa zirkulierenden Hepatitis E-Viren der Genotypen 3 und 4 gibt es keine Hinweise, dass eine Schwangerschaft die Prognose der Erkrankung verschlechtert. Der Verzehr von rohen Schweine- und (Wild)fleischprodukten soll von Schwangeren jedoch grundsätzlich vermieden

werden, um Infektionen mit Erregern zu vermeiden, die für Schwangere ein Risiko darstellen (z. B. Listerien oder Toxoplasma gondii).

Schwere Verlaufsformen mit einem Virusbefall des Gehirns und einer schwerwiegenden, bis zum Leberversagen führenden Leberentzündung sowie einer Todesrate von über 20 % werden bei Schwangeren nach einer Infektion mit dem in Afrika und Asien vorkommenden Hepatitis E-Virus-Genotyp 1 insbesondere im letzten Schwangerschaftsdrittel beobachtet.

Bei einer Infektion mit den HEV-Genotypen 1 und 2 wurde ein chronischer Verlauf bisher nicht festgestellt. In den Industrieländern ist eine Chronifizierung der Hepatitis E fast ausschließlich auf eine Infektion mit dem HEV-Genotyp 3 zurückzuführen.

Chronische Infektionen durch den HEV Genotyp 3 werden bei Patienten mit medikamentöser oder krankheitsbedingter Immunsuppression (z. B. Organtransplantierte, Patienten mit HIV-Infektion/AIDS, Patienten während oder nach Chemotherapie) beobachtet. Es wird angenommen, dass immunsupprimierte Patienten nach einer Infektion mit dem Hepatitis E-Virus zu 60 % eine chronische Hepatitis E entwickeln. Chronische HEV-Infektionen verlaufen oft asymptomatisch, können aber bei 10 % der Patienten zur Leberzirrhose führen.

Menschen mit einer Immunschwäche wird deshalb grundsätzlich vom Verzehr roher Fleischprodukte abgeraten, um das Infektionsrisiko zu verringern. Bei immunsupprimierten Patienten mit unklarer akuter oder chronischer Hepatitis sollte an die Differentialdiagnose einer Hepatitis E gedacht werden, um frühzeitig ggf. eine Therapie einleiten zu können.

4. Welche Möglichkeiten der Impfung bestehen für die Nutztiere?

Eine Impfung von Nutztieren gegen HEV-Infektionen ist bislang in Deutschland nicht möglich, da keine zugelassenen Impfstoffe zur Verfügung stehen.

5. Welche Möglichkeiten der Impfung für die Verbraucherinnen und Verbraucher existieren derzeit bzw. werden erwartet?

Die WHO sprach sich 2015 gegen die Aufnahme der Hepatitis E-Impfung in die nationalen Impfprogramme auch bei Risikogruppen aus, da Daten zur Sicherheit, Immunogenität und Wirksamkeit noch fehlen.

Ein Impfstoff gegen Hepatitis E wurde 2012 in China zugelassen und vom Hersteller Innovax Biotech im Oktober 2012 unter dem Namen „Hecolin“ eingeführt. Er enthält einen Teil des Capsidproteins des HEV-Genotyp 1. Die Sicherheit und Wirksamkeit des Impfstoffs wurden in einer Phase III Studie mit über 100 000 Probanden in einem Endemiegebiet für die Genotypen 1 und 4 getestet. In Europa ist dieser Impfstoff nicht verfügbar und nicht zugelassen. Es ist nicht bekannt, ob bzw. ab wann er erhältlich sein wird. Es ist außerdem nicht bekannt, ob der Impfstoff auch gegen den Genotyp 3 wirksam ist.

6. Welche Maßnahmen zur Minimierung des Infektionsrisikos bestehen im Rahmen der Haltung, Schlachtung und Verarbeitung von Schweinen?

Zur Verringerung des Infektionsrisikos nicht nur hinsichtlich HEV empfiehlt das BfR Mitarbeitern und Mitarbeiterinnen in Schlachthöfen das Tragen der allgemein vorgeschriebenen Schutzkleidung. Jäger sollen beim Ausweiden und Zerlegen erlegter Tiere Schutzhandschuhe tragen.

7. Was hat die Staatsregierung unternommen, um die vom Robert Koch-Institut (RKI) geforderte strikte Einhaltung der Hygienevorschriften bei der Schweinemast zu erreichen?

Für die Haltung von Schweinen sind hygienische Anforderungen z. B. durch die Schweinehaltungshygieneordnung oder die Regelungen des Anhangs I der Verordnung (EG) Nr. 853/2004 rechtlich vorgegeben. Diese umfassen z. B. bauliche Voraussetzungen und Anforderungen an den Betrieb bzw. Betriebsablauf.

8. Zu welchen konkreten Ergebnissen ist die länderübergreifende Arbeitsgruppe bisher gekommen beziehungsweise bis wann liegen die Ergebnisse insgesamt vor?

Das Bayerische Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit (LGL) arbeitet in zwei länderübergreifenden Arbeitsgruppen, in denen fortlaufend neue Forschungsergebnisse ausgewertet werden.

Die § 64-LFGB-Arbeitsgruppe „Viren in Lebensmitteln“ befasst sich mit der Erarbeitung, Validierung und Standardisierung von Probenahme- und Untersuchungsmethoden zum Nachweis lebensmittelassoziierter Viren. Sie setzt sich paritätisch aus Sachverständigen aus den Bereichen der Überwachung, der Wissenschaft und der beteiligten Wirtschaft zusammen. 2015/2016 wurde von der Arbeitsgruppe eine molekularbiologische Methode zum Nachweis von HEV in Leberwurst erarbeitet und in einer Validierungsstudie erfolgreich getestet. Die Veröffentlichung der Methode in der amtlichen Sammlung von Untersuchungsverfahren (ASU) zur Durchführung des § 64 Lebensmittel- und Futtermittelgesetzbuch (LFGB) ist für deren nächste Aktualisierung vorgesehen.

Die Arbeitsgruppe „Viren“ des Arbeitskreises der auf dem Gebiet der Lebensmittelhygiene und der Lebensmittel tierischer Herkunft tätigen Sachverständigen (ALTS) umfasst ein Bund-Länder-Sachverständigen-Gremium, dessen Aufgabe im wissenschaftlichen Erfahrungs- und Meinungsaustausch besteht. Das Arbeitsergebnis bezüglich der lebensmittelrechtlichen Beurteilung eines positiven HEV-RNA-Befunds in Lebensmitteln vom März 2016 findet sich in einem Beschlussentwurf wieder, der wie folgt lautet: „Der Befund dient weiterhin der Datenerhebung, da der jetzige Stand der Forschung keine lebensmittelrechtliche Beurteilung des Nachweises rechtfertigt.“

Grundlage für diesen Beschluss ist die Tatsache, dass Hepatitis E-Viren zwar mittels molekularbiologischer Techniken nachgewiesen werden können, dieser Nachweis jedoch keine Aussage über die Infektionsfähigkeit des Erregers ermöglicht.

Bislang gibt es noch kein anwendbares Infektions-/Zellkulturmodell, um die Infektiosität von HEV in Lebensmitteln wie z. B. Rohwürsten oder Leberwürsten beurteilen zu können. Im Rahmen von Inaktivierungsstudien, die aktuell am BfR durchgeführt werden, sollen hierzu Erkenntnisse gewonnen werden, die eine Risikobewertung des Geschehens erlauben. Derzeit ist auch eine lebensmittelrechtliche Beurteilung eines Nachweises von HEV-RNA im Lebensmittel nicht möglich.

Ein weiterer Konsens der Arbeitsgruppe besteht darin, dass konkrete Maßnahmen im Sinne des vorbeugenden Verbraucherschutzes erst dann angegangen werden können, wenn noch offene Fachfragen wie z. B. die Übertragungswege bei Menschen bzw. Tieren hinreichend geklärt sind.

9. Welche Erkenntnisse liegen in Deutschland und Bayern über den Eintrag der Hepatitis E-Viren in Wasser (Abwasser, Oberflächenwasser, Grundwasser) wie beispielsweise in Frankreich oder den Niederlanden vor und was unternimmt die Staatsregierung diesbezüglich?

Hepatitis E-Viren zählen nicht zu den Pflichtuntersuchungsparametern nach Eigenüberwachungsverordnung (EÜV) bzw. Trinkwasserverordnung (TrinkwV 2001). Daten zum Vorkommen im Grund- bzw. Trinkwasser in ganz Bayern oder in Deutschland liegen deshalb nicht vor.

Im Rahmen einer vom damaligen StMUG geförderten wissenschaftlichen Studie wurden in den Jahren 2007 und 2008 Methoden zum Virusnachweis in Wasser am LGL etabliert. Obwohl in diesem Forschungsprojekt problematische Roh- und Trinkwässer (ungünstige geologische Gegebenheiten (z. B. Karstgebiete), flache Brunnen und/oder intensive landwirtschaftliche Nutzung in der Umgebung) untersucht wurden, waren in keiner Probe Viren nachweisbar.

10. Welche weiteren Nahrungsmittel könnten als Überträger der Viren in Betracht kommen (beispielsweise Obst und Gemüse)?

Obst und Gemüse

Zur Bedeutung von Obst und Gemüse bei der Übertragung von HEV gibt es bislang nur wenige Daten. HEV-RNA konnte in Gülle und unbehandelten Abwässern nachgewiesen werden. Eine Aussage zur Infektiosität ist aufgrund dieses Nachweises jedoch nicht möglich. Eine Übertragung der Viren auf pflanzliche Lebensmittel über Dünger, Abwasser bzw. Oberflächenwasser (z. B. als Gießwasser) ist denkbar.

Es wird angenommen, dass die Viren sehr umweltstabil sind, was eine Übertragung via pflanzliche Lebensmittel begünstigen würde. Hepatitis E-Viren wurden bereits in einigen Fällen in pflanzlichen Lebensmitteln detektiert, wie beispielsweise in einer umfassenden, harmonisierten europäischen Studie, bei der 146 Proben von grünem Blattgemüse aus Griechenland, Serbien und Polen hinsichtlich einer HEV-Kontamination untersucht wurden. HEV-Gensequenzen waren hierbei in 3,4 % der untersuchten Proben nachweisbar.

In einer europäischen multinationalen Studie zur Aufklärung möglicher Kontaminationswege bei der Produktion von Beerenfrüchten wurde HEV-RNA in einer Probe (gefrorene Himbeeren) nachgewiesen. Untersucht wurden insgesamt 785 Proben, die von unterschiedlichen Produktionsstufen entnommen wurden. Im Vergleich zu Noroviren oder humanen Adenoviren, die in Studien weitaus häufiger nachgewiesen wurden, ist das Hepatitis E-Virus bei pflanzlichen Lebensmitteln bislang von geringerer Bedeutung.

Muscheln

Muscheln spielen bei der Übertragung lebensmittelassoziierter Viren eine besondere Rolle, da sie als Filterorganismen im Zuge der Nahrungsaufnahme Bakterien und Viren aus kontaminiertem Umgebungswasser aufnehmen und in ihrem Inneren konzentrieren. Beim Umsetzen in sauberes Wasser verbleiben Viren dabei erheblich länger im Muschelorganismus als bakterielle Kontaminanten wie beispielsweise *E. coli*.

Verschiedene Studien zeigen, dass HEV in Muscheln vorkommen können, wie beispielsweise eine aktuelle Arbeit aus Spanien, die 81 Muschelchargen aus Küstengebieten mit intensiver landwirtschaftlicher Nutzung untersucht hat. HEV-Nukleinsäuren waren in 14,8 % der untersuchten Proben nachweisbar. Bei allen untersuchten HEV-Isolaten handelte es sich um HEV-Genotyp 3, Subgenotyp 3a. Eine Aussage zur Infektiosität ist aufgrund des RNA-Nachweises nicht möglich.

Rinder/Milch

Im Rahmen einer aktuellen Studie aus China wurde HEV-RNA in 37 % der untersuchten Rinder sowie in Rohmilch von HEV-infizierten Rindern nachgewiesen.

Sämtliche in Proben von Rindern/aus der Milch detektierten HEV-Genome wurden mittels phylogenetischer Analyse dem Genotyp 4, Subtyp 4h zugeordnet. Gesicherte Hinweise, dass Rinder sowie Rohmilch ein Reservoir für den in Deutschland vorherrschenden Genotyp 3 darstellen, gibt es bislang nicht.

Fleisch und Fleischerzeugnisse

Neben Schweinen und Wildschweinen könnten weitere Wildtiere wie Rehe oder Hirsche als Überträger für HEV-Genotyp 3 in Deutschland eine Rolle spielen. So wurden bei ca. 5 - 7 % der in einer Studie untersuchten Rehe Antikörper gegen das Virus gefunden und Virus-RNA wurde bei 2 - 6,6 % der untersuchten Rothirsche nachgewiesen. Ein Zusammenhang zwischen von diesen Tieren stammenden Lebensmitteln und Erkrankungen konnte bislang noch nicht belegt werden. Erkrankungsfälle können durch ausreichende Erhitzung der Lebensmittel verhindert werden.

In vielen weiteren Tierspezies, wie z. B. Schaf oder Ziege, wurde mittels molekularer oder serologischer Methoden nach Hinweisen auf Infektionen mit verwandtem HEV gesucht. Die Ergebnisse waren bislang sehr uneinheitlich und lassen daher maximal den Schluss zu, dass eine Exposition stattgefunden hat. Eine Rolle als Reservoir für HEV-Infektionen des Menschen wird auf Grund dieser Datenlage bislang nicht angenommen. Sowohl wilde als auch Stall-Kaninchen scheinen als zoonotisches Reservoir für HEV keine Rolle zu spielen. Von diesen Tieren stammende HEV-Isolate unterscheiden sich phylogenetisch von den aus Patientenmaterial isolierten Viren.

Geflügel und Eier

Zur Untersuchung von Eiern liegen keine Informationen vor. HEV wurde zwar bei Hühnern nachgewiesen, die aus Hühnern isolierten aviären HEV unterscheiden sich jedoch von humanen HEV, sodass sie als eigene Spezies im Genus angesehen werden. Es gibt bislang keine Hinweise darauf, dass Menschen mit aviären HEV infiziert werden können.

11. Welche Maßnahmen wurden bisher durch die bayerischen Kontrollbehörden ergriffen bzw. sind künftig geplant, um die Gefährdung der Verbraucherinnen und Verbraucher zu minimieren?

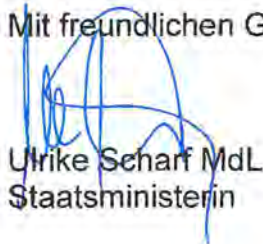
Die Hepatitis E ist eine nach dem Infektionsschutzgesetz meldepflichtige Erkrankung, sodass alle gemeldeten Hepatitis E-Fälle in Bayern (wie auch im gesamten Bundesgebiet) einer kontinuierlichen Surveillance unterliegen. So können Trends, regionale Häufungen und Ausbrüche zeitnah erkannt werden.

In Zusammenarbeit der Sachgebiete Infektionsepidemiologie und Lebensmittelhygiene des LGL mit dem Konsiliarlabor für Hepatitis A- und E-Viren in Regensburg ist ein Projekt zur intensivierten Hepatitis E-Surveillance in Bayern geplant, in dem Risikofaktoren für eine Infektion ermittelt und Daten zur Verteilung der Genotypen gewonnen werden sollen.

Die Verbraucherinformation, beispielsweise in Form der FAQ des LGL, bildet nicht nur hinsichtlich der Hepatitis E-Viren einen wichtigen Beitrag zur Vermeidung lebensmittelassoziierter Erkrankungen.

Eine gute Küchenhygiene bei der Verarbeitung von rohem Fleisch und Innereien, allen voran bei Schweineleber, sowie eine Durcherhitzung von Fleisch und Innereien bei möglichst hohen Temperaturen stellen eine sinnvolle, vorbeugende Maßnahme zum Schutz vor lebensmittelassozierten Erkrankungen dar.

Mit freundlichen Grüßen



Ulrike Scharf MdL
Staatsministerin