

Bundeslandübergreifender Hepatitis-A-Genotyp-1B-Ausbruch im Zusammenhang mit dem Verzehr von Tiefkühl-Erdbeeren, Deutschland, 2021–2023

Im Januar 2022 wurde das Robert Koch-Institut (RKI) vom Konsiliarlabor für Hepatitis-A-Viren (HAV) erstmals über acht Fälle mit identischer HAV-Genotyp-1B-Sequenz aus zwei Bundesländern (Hessen und Bayern) informiert. Bei fehlender Reiseanamnese der Primärfälle und überregionaler Verteilung der Erkrankungen bestand der Verdacht auf eine mögliche Übertragung durch kontaminierte Lebensmittel. Das RKI informierte alle Landesgesundheitsbehörden verbunden mit der Bitte, die aktive Fallfindung durch Probeneinsendungen von Personen mit HAV-Infektion an das Konsiliarlabor zur Sequenzierung zu unterstützen und mögliche Infektionsquellen von erkrankten Personen zu übermitteln. Gleichzeitig wurde das Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL) informiert und die HAV-Sequenz im Europäischen Surveillanceportal für Infektionskrankheiten (EpiPulse) geteilt.

Mit Stand 8.9.2023 wurden seitdem insgesamt 55 Fälle mit der entsprechenden HAV-Ausbruchsequenz (sequenzbestätigte Fälle) sowie vier Fälle ohne Sequenzierungsergebnis, aber mit epidemiologischer Verbindung zu einem sequenzbestätigten

Fall (wahrscheinliche Fälle) identifiziert. Vermutlich handelt es sich um 43 Primärfälle und 16 Sekundärfälle (Mensch-zu-Mensch-Übertragung ausgehend von einem Primärfall) mit Erkrankungsbeginn zwischen der 42. Kalenderwoche (KW) 2021 und der 29. KW 2023 (soweit Angaben vorlagen). Die meisten bekannten Fallpersonen (n=42) erkrankten seit der 5. KW 2023 (s. Abb. 1).

Die Erkrankungen wurden aus zehn Bundesländern übermittelt (s. Tab.1). Die HAV-Infektionen wurden höchstwahrscheinlich in Deutschland erworben. Lediglich für einen Primärfall wurde im möglichen Inkubationszeitraum ein dreitägiger Aufenthalt in der Schweiz berichtet.

Von den 42 sequenzbestätigten Primärfällen waren 15 männlich (35,6 %) und das mediane Alter betrug 30,5 Jahre (Spanne 8–73 Jahre).

Eine Hospitalisierung wurde für 38 von 55 (69,1 %) Erkrankten (mit entsprechend vorliegender Information) übermittelt. Todesfälle sind bisher nicht bekannt.

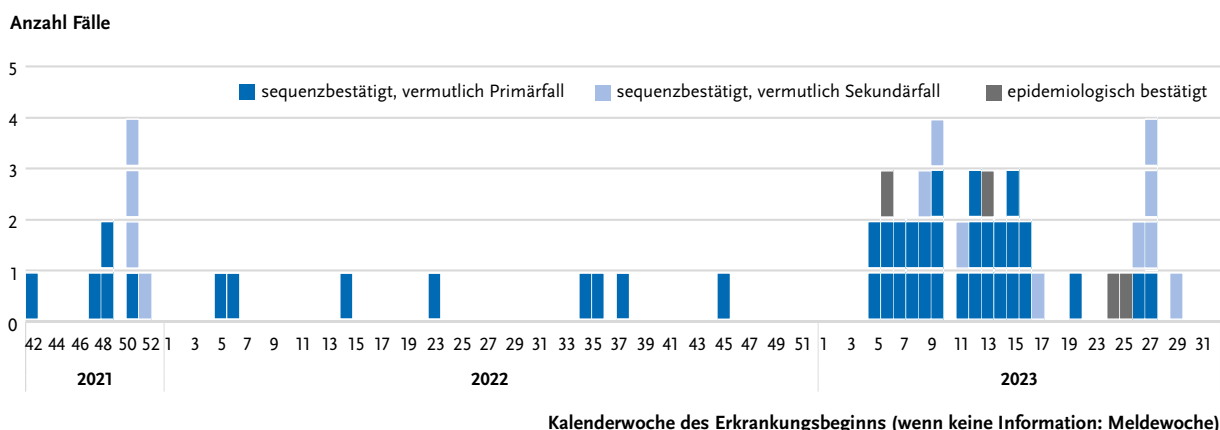


Abb. 1 | Epidemiologische Kurve der sequenzbestätigten (differenziert nach Primär- und Sekundärfall) und wahrscheinlichen Hepatitis-A-Genotyp-1B-Ausbruchsfälle nach Kalenderwoche des Erkrankungsbeginns, Deutschland, 2021–2023

Bundesland	BB	BE	BW	BY	HB	HE	HH	MV	NI	NW	RP	SH	SL	SN	ST	TH	Summe
n 2021 ^{a)}	–	–	–	8	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	8
n 2022 ^{a)}	1	1	–	3	–	2	–	–	–	1	1	–	–	–	–	–	9
n 2023 ^{a)}	1	2	7	12 ^{b)}	–	3	–	–	9 ^{b)}	3	1	–	–	2	2	–	42 ^{b)}
n 2021–2023 ^{a)}	2	3	7	23 ^{b)}	–	5	–	–	9 ^{b)}	4	2	–	–	2	2	–	59 ^{b)}

Tab. 1 | Übersicht der Fallzahlen nach übermittelndem Bundesland (Wohnort) und Meldejahr, Deutschland, 2021–2023

a) Meldejahr; **b)** 4× wahrscheinlicher Fall (epidemiologischer Zusammenhang): 2×BY, 2×NI

BB = Brandenburg, BE = Berlin, BW = Baden-Württemberg, BY = Bayern, HB = Bremen, HE = Hessen, HH = Hamburg, MV = Mecklenburg-Vorpommern, NI = Niedersachsen, NW = Nordrhein-Westfalen, RP = Rheinland-Pfalz, SH = Schleswig-Holstein, SL = Saarland, SN = Sachsen, ST = Sachsen-Anhalt, TH Thüringen

Informationen zu verzehrten Lebensmitteln und Fall-Kontroll-Studie

Aufgrund erster Routinebefragungen durch die zuständigen Gesundheitsbehörden und Erfahrungen aus vergangenen Ausbrüchen ergab sich die Hypothese, dass die Erkrankungen im Zusammenhang mit dem Verzehr von kontaminierten Tiefkühl-(TK-)Beeren stehen könnten. TK-Beeren wurden in den letzten Jahren immer wieder als Vehikel in lebensmittelbedingten Hepatitis-A-Ausbrüchen verdächtigt bzw. bestätigt.^{1–7}

Mit Stand 25.8.2023 haben die zuständigen Gesundheitsbehörden für 39 von 42 (92,9%) sequenzbestätigten Primärfällen Informationen zu verzehrten Lebensmitteln an das RKI übermittelt, davon wurden 23 Fallpersonen mit einem seit 2023 bereitgestellten strukturierten Fragebogen befragt. Der Schwerpunkt der Befragung lag auf dem Verzehr von TK-Beeren und anderen überwiegend länger haltbaren gefrorenen oder getrockneten Lebensmitteln, die zuvor in lebensmittelbedingten Hepatitis-A-Ausbrüchen als Vehikel verdächtigt wurden (z. B. Datteln, Meeres-

früchte, getrocknete Tomaten), im Inkubationszeitraum von 15–50 Tagen vor Erkrankungsbeginn. Des Weiteren wurden die Einkaufsorte vor der Erkrankung erfragt.

Am häufigsten gaben die Fallpersonen den Verzehr von TK-Erdbeeren und daraus hergestellten Produkten an. Bei 25 von 39 (64,1%) Personen wurde der Verzehr als sicher oder wahrscheinlich klassifiziert, bei weiteren sieben (17,9%) als möglich (s. Tab. 2).

Für 24 Fallpersonen mit sicherem oder wahrscheinlichem Verzehr von TK-Erdbeerprodukten wurden Informationen zu den Einkaufsorten von diesen Produkten übermittelt: Neun Erkrankte gaben an, diese in verschiedenen Läden gekauft zu haben und 15 Erkrankte gaben nur einen Einkaufsort an (Nennung von sechs Supermarktketten). Am häufigsten wurde Supermarktkette A genannt (insgesamt von 10/24 (41,7%) Erkrankten mit Angaben und für 7/15 (46,7%), die nur einen Einkaufsort angegeben hatten).

Angaben zum Verzehr		Erkrankungsbeginn von sequenzbestätigten Primärfällen					
		2021–2022 (insgesamt n = 13)		2023 (insgesamt n = 29)		2021–2022 (insgesamt n = 42)	
		n/N*	%	n/N*	%	n/N*	%
TK-Erdbeeren oder Produkte, die diese enthalten	Verzehr sicher oder wahrscheinlich	5/10	50,0	20/29	69,0	25/39	64,1
	Verzehr zumindest als möglich erachtet	7/10	70,0	25/29	86,2	32/39	82,1

Tab. 2 | Verzehr von TK-Erdbeeren und daraus hergestellten Produkten von sequenzbestätigten vermutlichen Primärfällen im Hepatitis-A-Genotyp-IB-Ausbruch nach ihrem zeitlichen Auftreten, gemäß Übermittlungen der zuständigen Gesundheitsbehörden, Deutschland, 2021–2023

N* = Anzahl von Personen mit Angaben

Fall-Kontroll-Vergleich

Um Expositionen von Erkrankten und Nicht-erkrankten zu vergleichen, wurden zwischen dem 17.5.2023 und dem 7.6.2023 nach Altersgruppe, Geschlecht und Wohnregion zugeordnete Kontrollpersonen von einem Marktforschungsinstitut telefonisch mit einem standardisierten Fragebogen zu Lebensmittelexpositionen und Einkaufsorten in den zurückliegenden zwei Monaten befragt.

Mit Stand 25.8.2023 konnten insgesamt 29 sequenzbestätigte Fallpersonen mit Erkrankungsbeginn im Jahr 2023 und vorliegenden Verzehrinformationen sowie 71 zugeordnete Kontrollpersonen in die Fall-Kontroll-Analyse eingeschlossen werden. Der sichere oder wahrscheinliche Verzehr von TK-Erdbeeren wurde von den Fallpersonen überzufällig häufig genannt (73 % versus 24 % bei den Kontrollpersonen). In der univariablen Analyse hatten Fallpersonen eine 9,1-mal höhere Chance (Odds Ratio [OR] adjustiert für Geschlecht, Alter und Region des Wohnortes, 95 %-Konfidenzintervall [KI]: 3,1–26,6), als Kontrollpersonen wahrscheinlich oder sicher TK-Erdbeeren verzehrt zu haben. Näherungsweise können diese OR als relative Risiken für das Auftreten von Erkrankung nach Exposition interpretiert werden.

Auch der Verzehr von anderen TK-Früchten (z. B. TK-Mangos) wurde von Fallpersonen häufiger genannt, die Unterschiede erreichten jedoch keine statistische Signifikanz und waren nach Adjustierung für den Verzehr von TK-Erdbeeren nicht mehr auffällig.

Fallpersonen hatten eine 2,6-mal höhere Chance als Kontrollpersonen, bei Supermarktkette A eingekauft zu haben. Mit einem 95 % KI von 0,9–7,1 war dieser Unterschied allerdings knapp nicht statistisch signifikant und würde auch nur einen Teil der Fälle erklären.

Limitationen

Aufgrund der relativ langen Inkubationszeit von Hepatitis A sind im interessierenden Zeitraum verzehrte Lebensmittel zum Zeitpunkt der Ermittlungen bzw. (Kontroll-)Befragung häufig nur noch eingeschränkt erinnerlich. Bei Erkrankten wurden die 15–50 Tage vor Erkrankungsbeginn (fünf Wochen)

abgefragt, bei Kontrollpersonen der Lebensmittelverzehr der letzten zwei Monate, was möglicherweise zu einer Unterschätzung von Unterschieden geführt haben könnte. Die Kontrollbefragungen wurden zwischen dem 17.5.2023 und dem 7.6.2023 durchgeführt, während die Erkrankungsbeginne der eingeschlossenen Fallpersonen zwischen Februar und Juli 2023 lagen. Ein anderes Verzehrverhalten bezüglich TK-Erdbeeren in unterschiedlichen Monaten kann nicht ausgeschlossen werden.

Fazit

Die Ergebnisse liefern deutliche epidemiologische Evidenz dafür, dass in Deutschland im Handel erhältliche TK-Erdbeeren wahrscheinlich ein wichtiges Infektionsvehikel in diesem Ausbruch darstellen.

Aufgrund der Befragungsergebnisse der Erkrankten ist anzunehmen, dass kontaminierte TK-Erdbeeren unter verschiedenen Marken und Produktnamen in verschiedenen Märkten überregional im Handel waren/sind.

Die Lebensmittelbehörden werden regelmäßig über die Ermittlungsergebnisse der Gesundheitsbehörden (inklusive der Studienergebnisse des RKI) informiert.

TK-Produkte können durch die lange Haltbarkeit und die hohe Stabilität von HAV unter diesen Lagerungsbedingungen auch viele Monate nach Erwerb durch den Verbrauchenden noch zu Erkrankungen führen. Eine zuverlässige Zuordnung von Erkrankungen zu dem Ausbruchsgeschehen ist aufgrund der überregionalen und zeitlichen Verteilung der Fälle nur durch Sequenzierung des genetischen Materials des HAV von entsprechenden Patientenproben möglich. Es werden jedoch nur Proben von einem Teil (2022 etwa 16 %, 2023 bislang etwa 22 %) der an das RKI übermittelten Hepatitis-A-Erkrankungen zur Genotypisierung eingeschickt und die Ergebnisse stehen in der Regel mit einer zeitlichen Verzögerung von einigen Wochen ab Meldezeitpunkt zur Verfügung. Im aktuellen Ausbruchsgeschehen ist daher davon auszugehen, dass weitere Hepatitis-A-Erkrankungen auftreten können bzw. dem Ausbruch bislang nicht zugeordnet werden konnten.

Literatur

- 1 Ruscher C, Faber M, Werber D, Stark K, Bitzegeio J, Michaelis K, et al. Resurgence of an international hepatitis A outbreak linked to imported frozen strawberries, Germany, 2018 to 2020. *Euro Surveill.* 2020;25(37).
- 2 Severi E, Verhoef L, Thornton L, Guzman-Herrador BR, Faber M, Sundqvist L, et al. Large and prolonged food-borne multistate hepatitis A outbreak in Europe associated with consumption of frozen berries, 2013 to 2014. *Euro Surveill.* 2015;20(29):21192.
- 3 Enkirch T, Eriksson R, Persson S, Schmid D, Aberle SW, Löf E, et al. Hepatitis A outbreak linked to imported frozen strawberries by sequencing, Sweden and Austria, June to September 2018. *Euro Surveill.* 2018;23(41).
- 4 Guzman-Herrador B, Jensvoll L, Einöder-Moreno M, Lange H, Myking S, Nygard K, et al. Ongoing hepatitis A outbreak in Europe 2013 to 2014: imported berry mix cake suspected to be the source of infection in Norway. *Euro Surveill.* 2014;19(15).
- 5 Mollers M, Boxman ILA, Vennema H, Slegers-Fitz-James IA, Brandwagt D, Friesema IH, et al. Successful Use of Advertisement Pictures to Assist Recall in a Food-Borne Hepatitis A Outbreak in The Netherlands, 2017. *Food Environ Virol.* 2018;10(3):272-7.
- 6 Guzman-Herrador BRP, M.; Stene-Johansen, K.; Borgen, K.; Einöder-Moreno, M.; Huzly, D.; Jensvoll, L.; Lange, H.; Maassen, S.; Myking, S.; Myrnel, M.; Neumann-Haefelin, C.; Nygård, K.; Wenzel, J. J.; Øye, A. K.; Vold, L. Importance of molecular typing in confirmation of the source of a national hepatitis A virus outbreak in Norway and the detection of a related cluster in Germany. *Archives of virology.* 2015;160(11):2823-6.
- 7 Wenzel JJS, M.; Oberkofler, H.; Kerschner, H.; Sinha, P.; Koidl, C.; Allerberger, F. Hepatitis A Outbreak in Europe: Imported Frozen Berry Mix Suspected to be the Source of At least One Infection in Austria in 2013. *Food and environmental virology.* 2014;6(4):297-300.

Autorinnen und Autoren

^{a)} Julia Enkelmann | ^{b)} Prof. Dr. Jürgen Wenzel |
^{a)} Prof. Dr. Klaus Stark | ^{a)} Dr. Mirko Faber

^{a)} Robert Koch-Institut, Abt. 3 Infektionsepidemiologie
^{b)} Konsiliarlabor für Hepatitis A und Hepatitis E,
Institut für Klinische Mikrobiologie und Hygiene,
Universitätsklinikum Regensburg

Korrespondenz: hav@rki.de

Vorgeschlagene Zitierweise

Enkelmann J, Wenzel J, Stark K, Faber M: Bundeslandübergreifender Hepatitis-A-Genotyp-IB-Ausbruch im Zusammenhang mit dem Verzehr von Tiefkühl-Erdbeeren, Deutschland, 2021–2023

Epid Bull 2023;37:3-6 | DOI 10.25646/11700

Interessenkonflikt

Alle Autorinnen und Autoren geben an, dass kein Interessenskonflikt besteht.

Das an diesem Bericht beteiligte Konsiliarlabor für HAV wurde vom RKI aus Mitteln des Bundesministeriums für Gesundheit unter dem Förderkennzeichen 1369-386 gefördert.

Danksagung

Die Autorinnen und Autoren bedanken sich herzlich bei allen Personen, die die Untersuchung unterstützt haben/unterstützen, insbesondere den Landesgesundheitsbehörden, den Gesundheitsämtern, die Befragungen von Fallpersonen durchgeführt haben, den Proben einsendenden Ärztinnen und Ärzten, den Isolate einsendenden Laboren sowie allen befragten Personen.