

# Virale Hepatitis in der Schweiz (Teil 1)

## Eine Chronik und positive Zwischenbilanz der Prävention

Peter J. Grob

Ehemaliger Leiter Abteilung für klinische Immunologie, UniversitätsSpital Zürich, emeritiert

### Zusammenfassung

Es geht um eine kleine Chronik der Fortschritte, um die Beschreibung des Istzustands, aber auch um noch bleibende Herausforderungen in der Bekämpfung der viralen Hepatitiden, dies vor allem auf die Schweiz bezogen. 1967 wurde das Hepatitis-B-Virus (HBV) entdeckt, 1978 das Hepatitis-A-Virus (HAV), 1983 das HIV- und 1989 das Hepatitis-C-Virus (HCV). Dank Labortests liessen sich all diese Infektionen mit ihrer klinischer Manifestation diagnostizieren und deren Epidemiologie beurteilen, Risikopersonen definieren und gezielte prophylaktische wie therapeutische Massnahmen ergreifen. Die Bilanz dieser Bemühungen ist bemerkenswert, für jede der Hepatitisarten aber etwas unterschiedlich erfolgreich.

Die fäkal-oral übertragene HAV-Infektion, die nie chronisch verläuft, ist eingedämmt, die akute Hepatitis A markant zurückgegangen. Es steht auch eine wirksame Impfung zur Verfügung. Die Krankheit betraf ab 1968 vor allem Drogenkonsumenten. Im Vordergrund stehen heute noch individuelle Hygienefehler bei Reisen aller Art.

Neuinfektionen mit HBV und HCV, beide durch kontaminiertes Blut übertragen, sind seltener geworden. Von Medizinalpersonen und medizinischen Handlungen geht heute keine Gefahr mehr aus. Bluttransfusionen und Hämodialyse sind sicher geworden. Spritzen und Nadelumtausch, Methadon- und Heroinsubstitution haben die Infektionsgefahr bei Drogenkonsumenten stark eingedämmt. Die HBV-Übertragung von Mutter zum Kind gibt es kaum mehr. Die akute Hepatitis B ist stark zurückgegangen. Dank der 1997 eingeführten HBV-Impfung aller 12–15-Jährigen wird die HBV-Infektion immer mehr verschwinden. Noch gibt es aber tausende Personen mit chronischen HBV- und HCV-Infektionen, mit chronisch persistierender oder aggressiver Hepatitis, Leberzirrhose bis hin zum Leberzellkarzinom – und weitere Personen, bei denen solche Folgen noch auftreten werden. Die antivirale Therapie wird immer wirkungsvoller, und auch die Lebertransplantation kann helfen.

Im Jahr 2012 ist die virale Hepatitis nicht mehr allgegenwärtig. Es bleiben aber noch viele Aufgaben, um sie ganz zum Verschwinden zu bringen, ein Ziel, das in wenigen Jahrzehnten durchaus erreicht werden kann.

### Einführung

Früher war die virale Hepatitis auch in der Schweiz eine häufige, allgegenwärtige Krankheit, die mit schwersten

und leichteren Symptomen von Wochen, aber auch von Monaten bis Jahren Dauer imponierte. Man hatte Angst vor «Gelbsüchtigen» und mied sie. Aufgrund klinischer und epidemiologischer Aspekte sprach man ab 1943 von einer epidemischen und einer «nicht-epidemischen» Hepatitis, ab 1960 von einer infektiösen Hepatitis und einer Serum-Hepatitis, dies ohne Identifikation eines Hepatitisvirus. In der Schweiz wurde die epidemische Hepatitis 1943 meldepflichtig, mit durchschnittlich 768–1249 Fällen pro Jahr. Viel höhere Inzidenzen von über 2000 Fällen pro Jahr gab es Ende des zweiten Weltkriegs und wiederum zwischen 1952 und 1955.

1967 erfolgte die Identifikation eines ersten viralen Hepatitisserregers, des Hepatitis-B-Virus, und man entwickelte in der Folge immer bessere Tests zur Diagnose und Beurteilung des Infektionsverlaufs sowie der Epidemiologie. Innert 30 Jahren folgten in kurzen Abständen weitere Durchbrüche (Tab. 1 [↪](#)).

Die Präventionsmassnahmen waren stark durch zwei Einflüsse mitgeprägt. Erstens durch das Aufkommen einer Epidemie von i.v.-Drogenmissbrauch ab den 80er Jahren und zweitens durch die ab 1985 wachsende Zahl von HIV-Infizierten.

Kurz nach der Entdeckung des ersten Hepatitisserregers organisierten sich vorerst Hepatitisfachleute des Bundesamts für Gesundheit, verschiedener FMH-Gesellschaften, des Blutspendediensts SRK und diagnostischer Labors in der schweizerischen Arbeitsgruppe für virale Hepatitis, später und bis heute in der Schweizerischen Expertengruppe für virale Hepatitis (SEVHEP), um neue Erkenntnisse einzuschätzen, auf die Schweiz zu übertragen und Richtlinien und Empfehlungen zu erarbeiten. Mit der Entdeckung eines wirksamen Hepatitis-B-Impfstoffs und den ersten antiviralen Therapieversuchen 1993 gesellten sich Vertreter der Eidgenössischen Kommission für Impffragen und der *Swiss Association for the Study of the Liver (SASL)* zur SEVHEP. Im Folgenden werden chronologisch wichtige Eckpunkte bis zur aktuellen Situation betreffend die virale Hepatitis, aufgeschlüsselt nach Virustyp, zusammengefasst, dies vorwiegend auf die Schweiz bezogen.

### Hepatitis B

1967 erfolgte die Identifikation des Hepatitis-B-Virus (HBV), eines behüllten DNS-Virus mit zirkulärer, inkopletter, doppelsträngiger DNS. Man gewann die Erkenntnis, dass die Infektion über kontaminiertes Blut erfolgt. In den folgenden Jahren konnte dank serologischen Tests der natürliche Verlauf der Infektion erkannt wer-

Der Autor hat keine finanzielle Unterstützung und keine anderen Interessenskonflikte im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

**Tabelle 1**

Meilensteine bei der Erforschung der viralen Hepatitiden.

1977	Entdeckung des HBV-assoziierten Delta-Virus (HDV)
1978	Entdeckung des Hepatitis-A-Virus (HAV)
1981	Hepatitis-B-Impfstoffe wurden erhältlich und für Risikokollektive verwendet
1982	Einführung des HBV-Screenings bei Blutspendern, kurz darauf auch bei hämodialysierten Patienten und schwangeren Frauen
1983	Entdeckung des HIV
1988	Entdeckung des Hepatitis-C-Virus (HCV)
1992	Einführung des HCV-Screenings bei Blutspendern und Hämodialysepatienten
1992	Entdeckung des Hepatitis-E-Virus (HEV)
1993	Erste Therapieveruche bei chronischer Hepatitis B und C
1997	Einführung der generellen Hepatitis-B-Impfung

**Tabelle 2**

Durchseuchung von Blutspendern:

HBV-positive Neu- und Mehrfachspender, 1996–2010.

	1996	2000	2004	2008	2010
Neuspender*	66	32	42	39	39
Mehrfachspender**	21	9	4	2	5
Inzidenz***	15,49	8,71	4,5	9,28	4,0

\* 26 000–40 000 Neuspender pro Jahr

\*\* Gesamthaft ca. 250 000 Blutspender, die pro Jahr ca. 400 000 Spenden abgeben

\*\*\* Gefundene HBV-Infektionen pro 100 000 Personenjahre

den, und besonders gefährdete Personengruppen wurden identifiziert.

Bei Säuglingen und Kleinkindern verläuft die Infektion meist symptomlos, nimmt aber in 70–90% der Fälle einen chronischen Verlauf. Bei Adoleszenten und Erwachsenen entstehen in 20–50% eine akute Hepatitis und bei 5–10% eine persistierende Infektion, die nach 5–30 Jahren in 10–40% der Fälle zu einer chronischen Hepatitis, Leberzirrhose und selten zu einem hepatozellulären Karzinom führen kann.

Epidemiologische Studien zeigten vorerst die höchste HBV-Markerprävalenz bei homosexuellen und heterosexuellen Personen mit häufigen Partnerwechseln (bis 30%), chirurgisch tätigen Medizinalpersonen (11–18%), Hämodialysepatienten (bis 15%) und Transfusionsempfängern (4–15%). Mit der rasch zunehmenden Drogenepidemie wurde aber bald klar, dass intravenös spritzende Drogenbenützer am meisten gefährdet waren (30–60%). Die Durchseuchung der Gesamtbevölkerung schätzte man auf 4–8%, ein Virusträgertum (HBsAg positiv) auf bis 0,5% (30 000 Personen in der Schweiz).


### Präventionsmassnahmen und deren Auswirkungen

#### Hygienische Massnahmen

Ab 1974 erfolgte die Einführung und Durchsetzung von Bluthygiene-Massnahmen, vor allem im Medizinalbereich (Desinfektion, Einmalspritzen usw.). Eine letzte, grössere Krankheitsübertragung durch einen Arzt, der von 1973–1977 44 Patienten mit HBV infiziert hatte,

wurde 1981 dokumentiert. Seither sind nur noch wenige Einzelfälle bekannt geworden. Aufgrund von Modellberechnungen schätzt man aktuell ein Übertragungsrisiko von 0,24–2,4 Fällen pro 1000 invasive Eingriffe eines HBV-infizierten Chirurgen.

#### Blutspender-Screening

Kurz nach Einführung des Blutspender-Screenings, 1980, waren 1–3% aller Blutspender HBs-Antigen-positiv. Dieser Anteil sank dann kontinuierlich, wobei immer empfindlichere Tests zur Verfügung standen (PCR: 1999). Gesamtzahlen liegen erst seit 1996 vor (Daten aus dem nationalen Referenzzentrum für Infektionen durch Blut und Blutprodukte). Bereits 1996 fanden sich nur noch wenige Promille HBV-infizierter Blutspender, 2010 noch weniger (Tab. 2 ). Dokumentierte Fälle von transfusionsbedingten HBV-Infektionen gibt es kaum mehr. Modellrechnungen gehen heute von 1 auf 600 000 HBV-Übertragungen aus. Bluttransfusionen sind HBV-sicher geworden.

#### Schwangeren-Screening

Bei Studien mit jeweils mehreren Tausend schwangeren Frauen waren 1983 1,2% HBs-Ag-positiv gewesen, 1987 noch 1,0% und 2005/06 noch 0,7%. Dank der Behandlung der Neugeborenen von HBs-Ag-positiven Müttern mit Hepatitis-B-Immunglobulin und dreimaliger HBV-Impfung kann die Übertragung einer HBV-Infektion auf das Neugeborene in über 97% verhindert werden. Heute gibt es kaum mehr HBV-Übertragungen von Mutter zu Neugeborenen.

#### Screening von Dialysepatienten

In den frühen 80er Jahren wurden in der Schweiz gegen 1500 Patienten dialysiert, wovon 10–15% HBs-Ag-positiv waren. Solche Patienten wurden damals an «gelben Maschinen» dialysiert. Aktuell werden in der Schweiz ca. 3500 Patienten hämodialysiert, davon sind noch 1–1,5% HBs-Ag-positiv. HBV-Infektionsübertragungen innerhalb von Hämodialysestationen gibt es praktisch nicht mehr. Die heutige Technologie erlaubt den Verzicht auf «gelbe Maschinen».

#### HBV-Impfung

Nach ersten Impfversuchen in der Schweiz bei Hämodialysepatienten und anderen Freiwilligen fand 1981/82 im Kanton Zürich eine weltweit erste Grossimpfkation für Risikopersonen statt. Geimpft wurden 7500 Medizinalpersonen, 1600 Angehörige von Patienten, 588 i.v.-Drogenkonsumenten, 395 Homosexuelle, 100 Prostituierte sowie exponierte Polizisten. 1982 erfolgte die Empfehlung einer interkantonalen Fachkommission zur Impfung von Risikokollektiven, was in der ganzen Schweiz zunehmend befolgt wurde. Der grösste Teil des Medizinalpersonals wurde geimpft, auch viele Homosexuelle liessen sich impfen. Ab 1985 bemühte man sich um die rasch angewachsenen Gruppe von i.v.-Drogenkonsumenten und impfte in medizinalisierten Anlaufstellen, in Zürich auch in Badeanstalten, Toilettenhäusern und direkt auf der «Gasse».

1992 veröffentlichte die WHO die Empfehlung, in allen Ländern bis spätestens 1997 die universelle Impfung

einzuführen (Impfung aller Neugeborenen, Kleinkinder oder Schulkinder). Diese Empfehlung wurde in der Schweiz erst 1997 aufgenommen und damit später als in über 100 anderen Ländern (z.B. Taiwan 1984, Malaysia 1990, USA, Spanien und Italien 1991, Frankreich 1994, Deutschland 1995). Die Durchsetzung der Impfung von allen 11- bis 15-Jährigen erfolgte in der Schweiz nur zögernd. Bis 2000 waren erst gegen 50% der Personen dieser Altersgruppe geimpft. Die Situation hat sich seither verbessert, ist aber sicher noch nicht optimal.

#### Gezielte Prävention bei i.v.-Drogenkonsumenten

1985 schätzte man die Zahl intravenös spritzender Drogenkonsumenten in der Schweiz auf 10 000, 1988 waren es 20 000. Es zeigte sich eine grosse Durchseuchung mit HBV, HIV und 1989 auch mit HCV. Es drängten sich dringend weitere Präventionsmassnahmen auf. Die hohe virale Durchseuchung von Drogenkonsumenten wurde dem gemeinsamen Benützen von Injektionsmaterial zugeschrieben. Im kleinerem Rahmen hatte man schon vor 1989 gebrauchte Spritzen und Nadeln gegen steriles Material umgetauscht. In der weltweit grössten Aktion wurden auf dem Zürcher Platzspitz (international als «Needle-Park» bezeichnet) zwischen 1989 und 1991 bei mehr als zwei Millionen Personenkontakten über sieben Millionen Spritzen und Nadelsets umgetauscht. Trägerorganisation war ZIPP-AIDS, ein Interventions-Pilotprogramm, das finanziell von Bund, Stadt und Kanton unterstützt und durch drei Universitätsinstitute, den stadtärztlichen Dienst und die Zürcher Sektion des Schweizerischen Roten Kreuzes getragen wurde. Hauptgrund für die Aktion war die Angst vor den sich rasch ausbreitenden HIV-Infektionen gewesen. Die damaligen Ereignisse auf dem Platzspitz führten zu einem Umdenken in der schweizerischen Drogenpolitik, weg von alleiniger Repression und hin zur Schadensbegrenzung. In der Folge setzte sich der Spritzen- und Nadelumtausch in der ganzen Schweiz durch, auch in vielen Gefängnissen.

Bereits zu Beginn der Drogenepidemie hatte man mit hoch- und dann mittelschwerer Methadonsubstitution begonnen, wenn auch auf kleiner Stufe. Pilotfunktion übernahm Arud Zürich mit seinem ersten Zürcher Opiatkonsumlokal und der niederschwelligeren Abgabe von Methadon. Nach Schliessung des Platzspitzes 1992 wurde täglich bereits an über 500 Personen Methadon abgegeben. Es war klar geworden, dass die Methadonsubstitution neben der Suchtstabilisierung auch den wichtigen Nebeneffekt hatte, die Drogenkonsumenten von der «Gasse» fernzuhalten. In der Folge setzte sich die niederschwellige Substitution in der ganzen Schweiz durch: 1994 erhielten 14 000, ab 2000 17 000–19 000 Drogenkonsumenten Methadon. Ab 1994 begann in der Schweiz die staatliche Heroinsubstitution bei Schwerst-süchtigen (Forschungsprogramm «Prove»). Diese Massnahme wurde 1997 behördlich sanktioniert. Seither erhalten bis 1300 Personen jährlich «staatliches» Heroin.

#### Therapie

Ab 1993 begann die medikamentöse Therapie der chronischen Hepatitis B, vorerst mit Interferon-alpha, dann mit pegyliertem Interferon, später ergänzt mit L-

**Tabelle 3**


Hepatitis B: Meldungen an das Bundesamt für Gesundheit.

Zeitraum	Fälle von akuter Hepatitis B pro Jahr*	Anteil Drogenkonsumenten*
1988–1992	320–520	38% (32–50)
1993–1997	190–450	38% (30–42)
1998–2002	130–200	14% (10–20)
2003–2007	90–110	3% (2–4)
2008–2011	60–70	2% (1–4)

\* Nur Meldungen mit vollständigen Angaben; bei Mehrfachexpositionen wird dem Drogenkonsum erste Priorität gegeben.

Nucleosiden (Lamivudin etc.) und weiteren Substanzen wie Deoxyguanosin-Analoga und acyclischen Nucleosid-Analoga. Die Erfolgchancen von ursprünglich 30–40% erhöhten sich mit zunehmender Erfahrung. Das Ziel ist vor allem die Senkung der HB-Viruslast. In den letzten Jahren wurden jährlich mehrere hundert Patienten behandelt (genaue Zahlen fehlen). Bei strenger Indikation ergibt auch die Lebertransplantation gute Resultate. In den letzten zehn Jahren wurden und werden jährlich 82–109 solcher Eingriffe durchgeführt, davon ein namhafter Teil bei Patienten mit schweren, HBV-induzierten Lebererkrankungen.

#### Erkrankungsmeldungen

Neue Fälle von akuter Hepatitis B sind markant zurückgegangen. Verlässliche, vergleichbare Zahlen ergaben sich erst dank einer neuen Meldeart, der Labor- und Arztmeldungen ans BAG ab 1988 (Tab. 3 ). Der Rückgang betraf vor allem die früher hauptbetroffenen i.v.-Drogenkonsumenten, aber auch alle anderen Risikogruppen, insbesondere Medizinalpersonen und Transfusionsempfänger. Wichtigste betroffene Gruppe sind heute ungeimpfte Personen mit ungeschützten sexuellen Kontakten mit wechselnden Partnern (Hetero- und Homosexuelle). Zurzeit leiden Hunderte Patienten an chronischer Hepatitis, Leberzirrhose und Leberkrebs als Folge einer HB-Infektion, und es werden immer wieder neue Fälle hinzukommen, wenn auch weniger als früher. Vor Jahren wurde geschätzt, dass in der Schweiz 23 500 Personen an einer chronischen HB-Infektion leiden und über die Hälfte davon nichts wusste. Ob diese Schätzung heute noch gilt, ist fraglich, sind doch namhafte Präventionsmassnahmen zum Tragen gekommen.

#### Ausblick

Entscheidend für die Zukunft wird die HBV-Durchimpfung der Bevölkerung sein. Weltweit wurden schätzungsweise bereits über drei Milliarden Impfungen durchgeführt. In Ländern, in denen die generelle Impfung schon früh begann, geht heute die Inzidenz des HBV-induzierten hepatozellulären Karzinoms zurück, das erste Beispiel einer erfolgreichen «Krebsimpfung».

#### Korrespondenz:

Prof. em. Peter J. Grob

[peter.j.grob\[at\]bluewin.ch](mailto:peter.j.grob[at]bluewin.ch)

#### Literatur

Eine ausführliche Literaturliste finden Sie unter [www.medicalforum.ch](http://www.medicalforum.ch).