

Inhoudstafel

1	Algemeen	3
2	Ziekte	3
2.1	Verwekker	3
2.2	Pathogenese	4
2.3	Incubatieperiode	4
2.4	Ziekteverschijnselen	4
2.5	Verhoogde kans op ernstig beloop	6
2.6	Immuniteit	6
3	Diagnostiek	6
3.1	Microbiologische diagnostiek	7
3.2	Overige diagnostiek	8
4	Besmetting	9
4.1	Reservoir	9
4.2	Besmettingsweg	9
4.3	Besmettelijke periode	10
4.4	Besmettelijkheid	10
5	Verspreiding	10
5.1	Risicogroepen	10
5.2	Verspreiding in de wereld	11
5.3	Voorkomen in België	11
6	Behandeling	11
7	Primaire preventie	12
7.1	Immunisatie	12
7.2	Algemene preventieve maatregelen	12
8	Maatregelen naar aanleiding van een geval	13
8.1	Bronopsporing	13
8.2	Contactonderzoek	13
8.3	Maatregelen ten aanzien van patiënten en contacten	13
8.4	Profylaxe	14
8.5	Wering van werk, school of kinderdagverblijf	14
8.6	Zwangeren	14
9	Overige activiteiten	14
9.1	Meldingsplicht	14
9.2	Inschakelen van andere instanties	15
9.3	Andere richtlijnen	15
9.4	Landelijk beschikbaar voorlichtings- en informatiemateriaal	15
10	Literatuur	15
11	Links	18

1 Algemeen

Hepatitis C is de benaming voor het ziektebeeld dat ontstaat door infectie met het hepatitis C-virus (HCV). Overdracht van HCV vindt hoofdzakelijk plaats via bloed-bloedcontact, bijvoorbeeld door het delen van naalden tijdens injecterend drugsgebruik of blootstelling aan geïnfecteerd bloed, bloedproducten of transplantaten. Sinds 2000 manifesteert HCV zich in toenemende mate als seksueel overdraagbare aandoening bij hiv positieve mannen die seks hebben met mannen (MSM). HCV kan eveneens van moeder op kind worden overgedragen. Dit risico neemt aanzienlijk toe wanneer de moeder gecoinfecteerd is met hiv. Incidenteel worden ook heteroseksuele en huishoudelijke transmissie van HCV beschreven, maar de efficiëntie van deze transmissieroutes wordt laag geschat.

De acute fase van een HCV infectie verloopt meestal zonder of met slechts milde aspecifieke klachten, zoals koorts, misselijkheid, griepierigheid en buikpijn, maar soms ook met icterus. Bij 60-85% van de patiënten zonder behandeling blijft het virus na infectie in het lichaam aanwezig, zij worden chronisch drager. Klinische complicaties van chronisch dragerschap ontwikkelen zich vaak pas tientallen jaren na infectie. Na 20 jaar ontstaat bij 6-25% van de chronisch geïnfecteerde patiënten levercirrose. De diagnose hepatitis C wordt hierdoor veelal pas in een laat stadium gesteld, zodat de bron en route van infectie moeilijk te achterhalen zijn. Vanaf 1991 wordt in België elke bloeddonatie gecontroleerd op de aanwezigheid van HCV, en hiermee is de verspreiding van HCV via bloed en bloedproducten (bijvoorbeeld stollingsfactor 5 bij hemofiliepatiënten) in België gestopt.

Er bestaat geen serologische test die op basis van één bemonsterd tijdpunt onderscheid kan maken tussen een acute en een chronische HCV infectie. Ook op basis van klinische, virologische en immunologische gegevens is het moeilijk onderscheid te maken tussen acute HCV en activatie van een reeds bestaande chronische HCV.

2 Ziekte

2.1 VERWEKKER

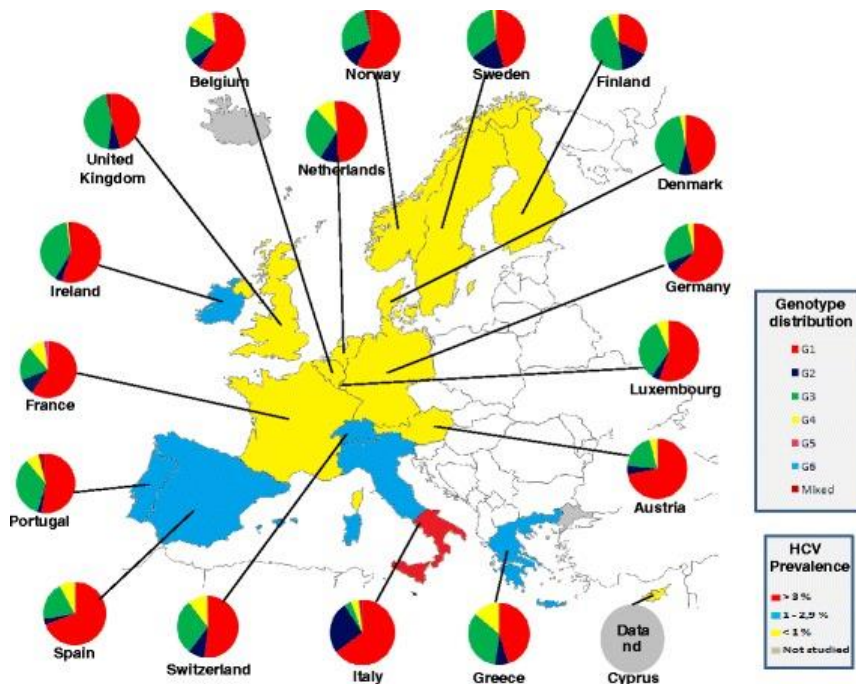
HCV werd pas in 1989 ontdekt, en bleek vóór die tijd de belangrijkste oorzaak van 'posttransfusie non-A, non-B hepatitis'¹. HCV is een 50 nm groot enkelstrengs RNA-virus met een lipide envelop. HCV infecteert hepatocyten (levercellen) en komt alleen voor bij mensen en chimpanzees². Vanwege overeenkomsten in de opbouw van het virale genoom is HCV ondergebracht in de familie Flaviviridae, samen met onder andere het Gele koortsvirus, denguevirus, West Nilevirus en het Japanse encefalitisvirus³.

Het virale genoom van HCV codeert voor één groot eiwit. Dit polyproteïne wordt later gesplitst in drie structurele eiwitten, namelijk de kern en twee envelopeiwitten, en zeven niet-structurele eiwitten die coderen voor de verschillende virale enzymen. HCV vermenigvuldigt zich snel; per dag kunnen in een chronisch geïnfecteerde patiënt een biljoen virusdeeltjes worden geproduceerd. HCV replicatie wordt slordig uitgevoerd (replicatie zonder proofreading), wat leidt tot een zeer hoge mutatiesnelheid en dus ook een enorme diversiteit van het virus⁴.

In totaal zijn er 7 HCV genotypes bekend (1 t/m 7), die met uitzondering van genotypes 5 en 7 verder zijn onderverdeeld in subtypes (a,b,c ...). Deze genotypes zijn niet uniform over de wereld verdeeld. In Europa en de Verenigde Staten komen voornamelijk HCV genotypes 1a/b, 2a/b, 3a en in Europa de laatste jaren ook steeds meer 4d voor^{5,6}. Genotype 4 heeft de overhand in Noord- en Centraal-Afrika, genotype 5 komt vrijwel alleen in Zuid-Afrika voor, maar wereldwijd komen er verschillende pockets voor bij intraveneus drug gebruikers, zoals in Zuidwest Vlaanderen⁷. Genotype 6 komt vrijwel alleen in Zuidoost-Azië voor en genotype 7 is slechts bij enkele patiënten waargenomen³. Ook verschilt de verdeling van genotypes per transmissieroute. In Nederland zijn genotypes 1a, 3a en 4d vooral geassocieerd met injecterend drugsgebruik, 1b, 2a/b/c met geïnfecteerde bloedtransfusies en nosocomiale transmissie, en verspreiden 1a en 4d zich momenteel onder hiv positieve MSM⁸. Er zijn aanwijzingen dat de genotypes geassocieerd met bepaalde wijzen van overdracht,



sommige genotypes worden makkelijker seksueel overgedragen, terwijl andere gerelateerd zijn aan intraveneus druggebruik. De gegevens hieromtrent zijn evenwel nog niet eenduidig⁹.



Afbeelding 1 Distributie van Hepatitis C genotype in West Europa¹⁰

2.2 PATHOGENESE

Na binnenkomst in het lichaam, veelal via bloed-bloedcontact, verspreidt HCV zich via de bloedbaan verder door het lichaam. Tijdens seksuele transmissie van HCV bij hiv positieve MSM, bereikt HCV waarschijnlijk de bloedbaan via (beschadigde) slijmvliezen in het rectum of op de penis. HCV is een hepatotroop virus en infecteert en repliceert hoofdzakelijk, maar niet uitsluitend, in hepatocyten (levercellen). Op lange termijn kan een chronische infectie met HCV leiden tot leverfibrose, levercirrose, leverfalen en hepatocellulair carcinoom. Leverschade als gevolg van een chronische HCV infectie ontstaat door directe schade die HCV replicatie in de levercel aanricht, evenals indirecte schade door de tegen HCV opgewekte immunrespons¹¹.

Ook buiten de lever kunnen HCV gerelateerde ziektes optreden, veelal veroorzaakt door circulerende immuuncomplexen. Ten minste 40-74% van de chronisch geïnfecteerden krijgt last van ten minste één van deze zogenaamde extrahepatische uitingen van HCV. Extrahepatische uitingen van HCV zijn vooral auto-immuunziekten of lymfoproliferatieve aandoeningen, zoals cryoglobulinemie, glomerulonefritis, syndroom van Sjögren, huid- en reumatische klachten en hypothyroïdie¹¹.

2.3 INCUBATIEPERIODE

De incubatieperiode van HCV bedraagt gemiddeld 7 weken (spreiding 2-26 weken)^{12,13}.

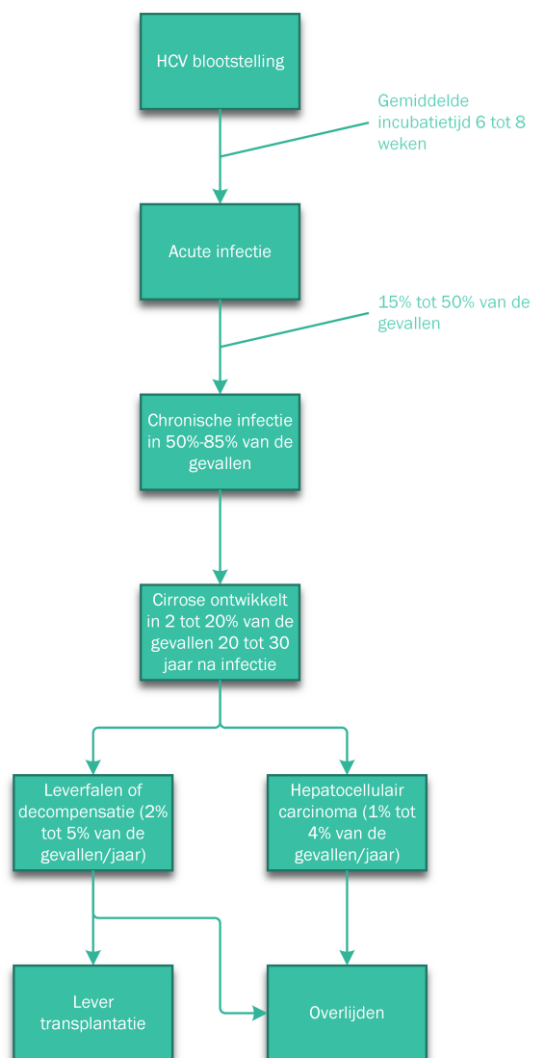
2.4 ZIEKTEVERSCHIJNSELEN

Het merendeel van de acute HCV infecties verloopt zonder of met slechts milde aspecifieke klachten. Slechts 30-50% rapporteert vermoeidheid, milde griepachtige symptomen, misselijkheid, braken, donkere urine en/of verkleurde ontlasting en pijn rechtsboven in de buik als gevolg van acute HCV. In minder dan 10% van de patiënten wordt dit gevolgd door icterus. Over het algemeen zal geen contact worden opgenomen met een arts. De klachten kunnen 3 tot 12 weken aanhouden, maar gaan meestal vanzelf weer over waarbij de ALAT (= alanine-aminotransferase)-spiegels weer zijn gedaald. Acute HCV verloopt hoogst zelden fulminant. Bij hiv positieve patiënten zijn klachten en leverenzymstijgingen als gevolg van een acute infectie met HCV vaak

////////////////////////////////////

milder. In slechts 55% van de hiv positieve patiënten met een acute HCV infectie stijgen de leverenzymen tot 5x boven de normaalwaarde, in vergelijking met 83% bij patiënten zonder hiv¹³. Zonder behandeling slaagt slechts 15-50% van de HCV geïnfekteerden erin binnen 6 maanden het virus te klaren¹⁴. De overige 50-85% wordt chronisch drager van het virus. Van de hiv/HCV gecombineerde geïnfekteerden slaagt slechts 5-20% erin HCV zonder behandeling kwijt te raken; meer dan 80% blijft chronisch geïnfecteerd met beide virussen¹⁵.

Een chronische HCV infectie wordt bij velen gekenmerkt door een lange klachtenvrije periode. HCV RNA blijft aantoonbaar in het bloed en vaak blijven afwisselend verhoogde en normale ALAT-spiegels bestaan als teken van meer of minder ernstige leverontsteking. Slechts bij een minderheid ontstaan niet-specifieke verschijnselen zoals moeheid of malaise. Schattingen over het risico op levercirrose lopen sterk uiteen – van 2% tot 20% na 20 jaar infectie – en zijn afhankelijk van de bestudeerde populatie. Soms ontwikkelt levercirrose zich al binnen enkele jaren, bij anderen is er gedurende vele jaren geen progressie. Ook in aanwezigheid van levercirrose blijven symptomen vaak uit. Pas als de ziekte in een vergevorderd stadium is, treden symptomen van leverdysfunctie (geelzucht, ascites, encefalopathie en gastro-intestinale bloedingen met name van oesofagusvarices) op. In dit stadium van de ziekte is de prognose voor de patiënt sterk verslechterd. Als er eenmaal levercirrose is opgetreden, is er een kans van 1-5% per jaar op ernstige complicaties, zoals leverkanker en/of leverfalen¹².



Afbeelding 2 Natuurlijk verloop van Hepatitis C infectie. *60 tot 75% procent van de patiënten zijn asymptomatisch in het acute stadium¹⁶

- > op jongere leeftijd;
- > bij een symptomatische acute infectie;
- > bij vrouwen*;
- > bij personen met een blanke huidskleur²;
- > bij hiv-co-infectie;
- > bij HBsAg-positiviteit, ofwel hepatitis B-co-infectie;
- > bij gunstig IL28B-genotype (CC) versus het ongunstige IL28B-genotype (CT of TT)².

****** Spontane klaring van HCV treedt minder vaak op bij mensen met een donkere huidskleur. Dit wordt hoogstwaarschijnlijk deels veroorzaakt door een hogere prevalentie van het beschermende IL28B CC genotype bij blanken in vergelijking met andere etnische groepen¹⁹.

Zodra eenmaal een chronische infectie met HCV is ontstaan, is er een verhoogde kans op een ernstiger natuurlijk verloop en snellere progressie tot fibrose en gecompliceerd leverlijden^{12,17,20}:

- Tabel 1 Tijd tot de ontwikkeling van levercirrose bij immuuncompetente en immuungecompromitteerde patiënten**

Er dient evenwel opgemerkt te worden dat een Zwitserse cohort studie dit enigszins relativeert en dat vooral niet beïnvloedbare factoren (leeftijd, geslacht en genotype) de progressie kunnen versnellen²³.

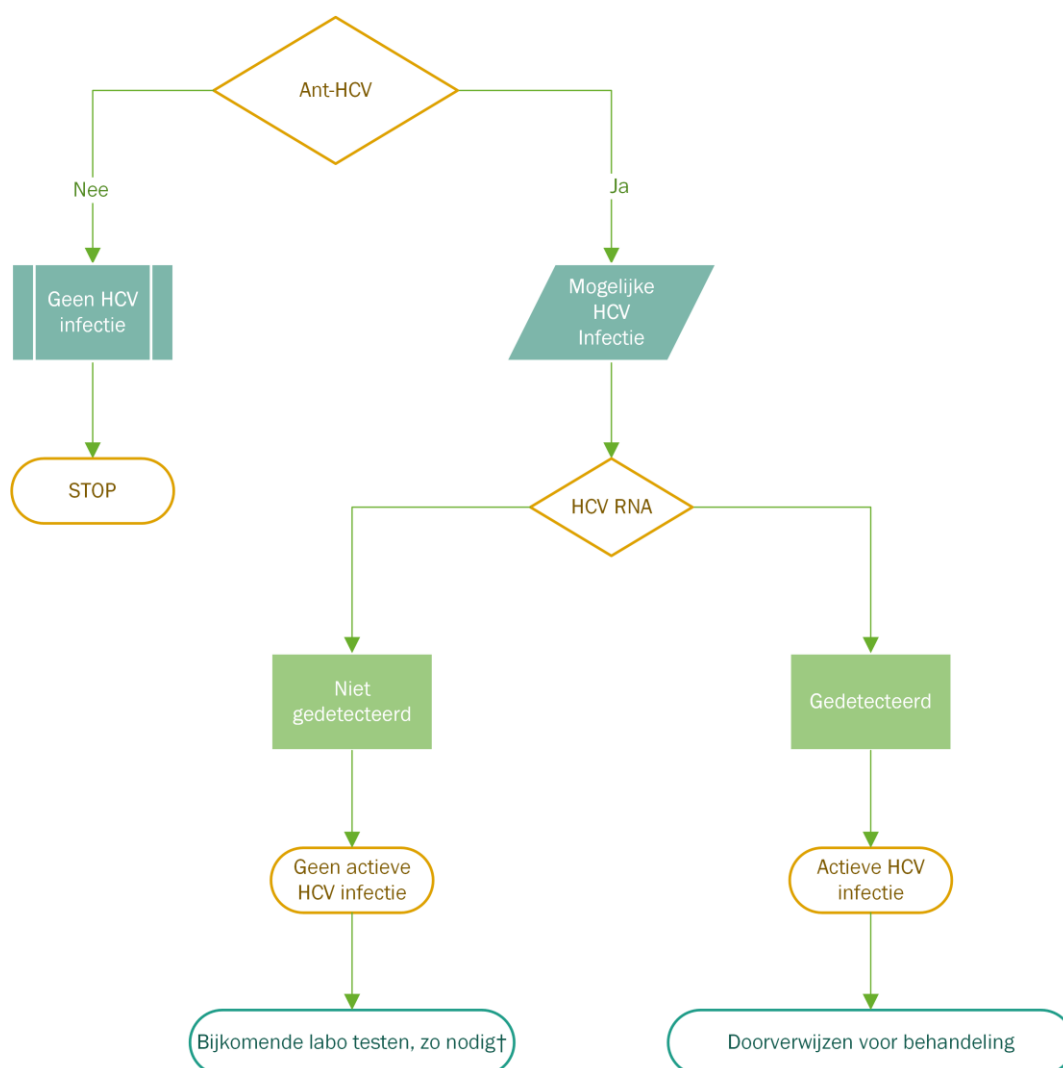
De ontwikkeling van HCV antilichamen leidt niet tot beschermende immuniteit. De snelle evolutie van het virus binnen zijn gastheer (die leidt tot quasispecies), vooral in hypervariabele gedeeltes van de envelopeiwitten, verklaart mogelijk waarom het virus voortdurend aan het menselijk afweersysteem kan ontsnappen. Zelfs wanneer een eerste HCV infectie spontaan uit het lichaam wordt verwijderd, is dit geen garantie voor beschermende immuniteit tegen een mogelijk volgende blootstelling. In hoogrisicogroepen, zoals injecterende drugsgebruikers, komen zowel HCV herinfectie (het oplopen van een nieuwe HCV infectie nadat een eerdere HCV infectie met of zonder tussenkomst van therapie uit het lichaam is verwijderd) en HCV superinfectie (het oplopen van een nieuwe HCV infectie bovenop een al bestaande HCV infectie) veelvuldig voor²⁴. Gedeeltelijke immunologische bescherming, die resulteert in lagere en slechts tijdelijke viremie, dan wel bescherming biedt tegen specifieke virusvarianten, wordt niet uitgesloten²⁵.

Microbiologische diagnostiek naar HCV gebeurt in verschillende stappen bestaande uit (een combinatie van) serologische en moleculaire testen. Welke test eerst uitgevoerd dient te worden is afhankelijk van wanneer de

6/18

mogelijke blootstelling heeft plaatsgevonden. Bij een mogelijk recente blootstelling is een HCV RNA bepaling (HCV PCR) de gouden standaard. Tijdens de acute fase van infectie zijn HCV antistoffen veelal niet aantoonbaar wat tot een vals negatieve uitslag zou kunnen leiden. Indien er geen aanleiding is om te denken dat de patiënt recent aan HCV is blootgesteld, start microbiologische diagnostiek met een anti-HCV test. Doorverwijzing naar een behandelend specialist dient plaats te vinden na een positieve HCV PCR of een bevestigd positieve anti-HCV test.

3.1 MICROBIOLOGISCHE DIAGNOSTIEK



Afbeelding 3 Aanbevolen test volgorde²⁶. † Om het onderscheid te kunnen maken met vroegere infectie of vals positieve test, is het nodig om een tweede HCV test uit te voeren. Voor personen die minder dan 6 maanden (3 maanden indien derde generatie test) geleden blootgesteld zijn, moet HCV RNA test overwogen worden.

Anti-HCV test	Immunoblot	HCV PCR	Klinische interpretatie
Neg			HCV negatief
Pos	Neg	Neg	Foutpositieve HCV antistof test (of doorgemaakte HCV infectie met ondetecteerbare virale lading)

////////////////////////////////////

4 Besmetting

4.1 RESERVOIR

De mens (experimentele besmetting van chimpansees is mogelijk).

4.2 BESMETTINGSWEG

Overdracht van HCV geschiedt voornamelijk door direct bloed-bloedcontact. Overdracht via transfusie van bloed en bloedproducten (bijvoorbeeld stollingsfactor 5 bij hemofiliepatiënten) is in de periode vóór 1992 één van de belangrijkste besmettingswegen geweest. Ook via orgaan- of weefseldonatie kan HCV worden overgedragen. Sinds de invoer van HCV donorscreening is het risico om HCV op te lopen via bloed, bloedproducten of orgaan-/weefseldonaties verwaarloosbaar klein geworden²⁹.

Medische of tandheelkundige ingrepen, speciaal hemodialyse, zijn mogelijke andere bronnen van iatrogene HCV transmissie. Zelfs in landen waar de gezondheidszorg voldoet aan een hoge hygiënische standaard, worden incidenteel (uitbraken van) HCV infecties waargenomen in dialysecentra of als gevolg van gecontamineerde 'multi-dose vials', slecht gesteriliseerde medische apparatuur of chirurgische ingrepen^{30,31}.

Parenterale overdracht van HCV als gevolg van het delen van spuiten en naalden door injecterend drugsgebruikers is de belangrijkste route van HCV transmissie in Westerse landen. In Nederland en België is het aantal nieuwe HCV infecties als gevolg van injecterend drugsgebruik de laatste jaren sterk afgenomen door zowel de impopulariteit van injecterend drugsgebruik en een effectief risicoreductiebeleid bestaande uit onder meer spuitenruilprogramma's en methadonbehandeling³². Desalniettemin zijn veel van de huidige chronische HCV infecties in Nederland en België veroorzaakt door onveilig injecterend drugsgebruik in het verleden. Ook het delen van rietjes en lepels om drugs te bereiden, en in mindere mate het delen van crackpijpjes of rietjes door niet-injecterende drugsgebruikers, kan mogelijk leiden tot overdracht van HCV³³.

Andere gedragingen of accidenten die mogelijk leiden tot bloed-bloedcontact zijn beschreven als routes voor HCV overdracht, zoals prikaccidenten, accidenten waarbij lichamelijk of seksueel geweld wordt gebruikt, tatoeëren, piercen, acupunctuur, besnijdenis, het gemeenschappelijk gebruik van scheergerei, manicure/pedicureartikelen, en het delen van tandenborstels. De mate waarin ze bijdragen aan de verspreiding van HCV is onzeker³⁴⁻³⁶.

Perinatale overdracht naar het kind geschiedt bij 4-7% van de HCV RNA-positieve moeders. Wanneer de moeder gecoïnfecteerd is met hiv neemt de kans HCV over te dragen van moeder naar kind aanzienlijk toe, tot wel 20%. De wijze van bevallen (vaginaal of via een keizersnede) heeft voor zover nu bekend is geen invloed op de overdracht van het virus³⁷. Overdracht via borstvoeding is niet beschreven³⁸.

Seksuele transmissie van HCV kan optreden, maar zelfs in de aanwezigheid van hiv wordt in langdurige heteroseksuele relaties zelden overdracht van HCV waargenomen³⁹. De kans op heteroseksuele transmissie is klein en wordt geschat op 0-0.6% per jaar in langdurige monogame relaties en 0.4-1.8% per jaar voor personen met wisselende seksuele contacten³⁹.

Desalniettemin manifesteert HCV zich sinds eind jaren 90 in toenemende mate als seksueel overdraagbare aandoening (soa) bij hiv positieve mannen die seks hebben met mannen (MSM)⁸. De factoren die hierbij een rol spelen zijn niet helemaal duidelijk, maar hiv-co-infectie en slijmvliesbeschadigingen in het rectum of op de penis lijken homoseksuele overdracht van HCV te vergemakkelijken. Slijmvliesbeschadigingen kunnen onder meer veroorzaakt worden door ruwe seksuele technieken als fisting, groepsseks en delen van sekstoys; co-infectie met ulceratieve soa als syfilis, lymfogranuloma venereum (LGV) en herpes; ongeremde seks onder



invloed van partydrugs (chemsex; vooral indien anaal); onbeschermd anale seks met één of meerdere partners, en mogelijk het gebruik van anale douches en het hebben van aambeien^{40,41}. Tot op heden lijken hiv negatieve MSM minder risico te lopen op HCV in vergelijking met hiv positieve mannen. De factoren geassocieerd met een verhoogd risico op incidenten HCV zijn gerelateerd aan gedrag (seksueel risicogedrag en recreatief drugsgebruik) als biologische kenmerken (hiv co-infectie en een recente geschiedenis van syfilis)⁴¹⁻⁴³.

Bij 20-40% van de HCV patiënten kan geen duidelijk verklarende risicofactor voor hun HCV infectie worden gevonden³⁴. Als gevolg van de vaak lange periode tussen infectie en diagnose spelen herinneringsbias en (bewust) verzwegen risicogedrag mogelijk een rol. Een deel van de infecties kan veroorzaakt zijn door minder voor de hand liggende gedragingen of onhygiënische medische handelingen die mogelijk tot bloed-bloedcontact hebben geleid.

Veel discussie is er over HCV overdracht via personen waarmee men samenleeft of intensief contact heeft, zogenaamde intrafamiliaire transmissie. In hoogendemische landen als Egypte wordt inderdaad een verhoogde incidentie gevonden bij kinderen die een HCV positief familielid hebben⁴⁴. Dit is echter zelden bevestigd met moleculaire typeringstechnieken, waardoor andere transmissieroutes in een dergelijk hoogendemisch land evenzeer mogelijk zijn.

4.3 BESMETTELIJKE PERIODE

Het bloed van een HCV geïnfekteerde is infectieus als er HCV RNA aantoonbaar is. Dit kan één week na de besmetting al het geval zijn, in de eclips fase (de diagnostische vensterperiode die de tijd is tussen infectie tot wanneer HCV RNA gedetecteerd wordt in serum) kan er ook zeldzaam transmissie zijn⁴⁵.

4.4 BESMETTELIJKHEID

Beschreven kansen op overdracht bij een prikaccident met HCV positief bloed lopen uiteen van 0,2 tot 5%^{17,46}; dit is lager dan voor HBV en hoger dan voor hiv. Er bestaat een kans van circa 4-7% dat HCV wordt overgedragen van moeder naar kind; deze kans neemt tot 20% toe als de moeder gecoïnfecteerd is met hiv³⁸. De kans op seksuele overdracht van HCV is klein, maar neemt mogelijk toe in aanwezigheid van hiv, andere soa of veel wisselende seksuele contacten^{8,39,47}. Heteroseksuele transmissie van HCV wordt zelden waargenomen, seksuele overdracht lijkt zich tot op heden te beperken tot hiv positieve MSM⁸.

5 Verspreiding

5.1 RISICOGROEPEN

De bevolkingsgroepen die het grootste risico op besmetting lopen zijn:

- > mensen met medische ingrepen in België vóór 1 juli 1990 (transfusie of bloederige medische ingrepen);
- > nierdialysepatiënten;
- > druggebruikers die spuiten of snuiven⁴⁸;
- > kinderen geboren uit een seropositieve moeder met HCV;
- > seksuele partners en de gezinsleden van HCV besmette patiënten;
- > mensen die tatoeages, piercings of acupunctuur ondergingen waarbij geen persoonlijke of voor eenmalig gebruik dienend materiaal werd gebruikt;
- > mensen die medische zorg kregen in landen met een grote HCV prevalentie (Zuidoost-Azië, Midden-Oosten, Afrika, Zuid-Amerika);
- > HIV- of HBV-seropositieve patiënten, in het bijzonder mannen die seks hebben met mannen;
- > (Para)medisch personeel inclusief tandartsen dat veel invasieve handelingen verricht.



5.2 VERSPREIDING IN DE WERELD

In 2015 waren er wereldwijd 142.122.900 mensen met een chronische HCV infectie en waren er 485.200 sterfgevallen door hepatitis C (acute infectie, HCC, cirrose en andere leverziekten door hepatitis C)^{49,50}.

De HCV prevalentie verschilt enorm per land en per risicogroep. De laagste HCV prevalenties worden gevonden in Noordwest- Europa. Hoge HCV prevalenties worden in het bijzonder gevonden in Zuidoost-Azië, Afrika ten zuiden van de Sahara en in Egypte. Als gevolg van een onhygiënisch uitgevoerde overheids campagne (hergebruikte naalden) met parenterale behandeling tegen bilharzia tussen 1920-1960 zijn er in Egypte gebieden met een HCV prevalentie boven de 20%². Voor de introductie van routinematige HCV screening van bloed- en bloedproducten, hebben ook in West-Europa grootschalige besmettingen met HCV plaatsgevonden door bijvoorbeeld gecontamineerde batches anti-D-immunoglobulines⁵¹.

In Europa wordt het totaal aantal mensen dat chronisch geïnfecteerd is met hepatitis C geschat op 5.6 miljoen (anti-HCV prevalentie)⁵². In 2015 werden 34.651 nieuwe gevallen van hepatitis C gerapporteerd in 28 landen (8.6/100.000 inwoners), waarvan 1% acute infectie, 12.7% chronische infectie en 69.5% als 'ongekend' en 16.8% niet-geclassificeerd. Iets meer dan de helft van de gevallen werd gerapporteerd in de leeftijdscategorie tussen 25 en 44 jaar. Interpretatie van de cijfers blijft moeilijk door verschillen in het surveillance systeem en de moeilijkheid in het classificeren van gevallen tussen acute en chronische infectie. Er was een stabiele toename van het aantal gevallen van hepatitis C tussen 2010 en 2014⁵².

5.3 VOORKOMEN IN BELGIË

Op basis van sero-epidemiologisch onderzoek in Vlaanderen voor de periode 1993-1994 bedroeg de seroprevalentie 0,87%⁵³.

In een groep gezondheidswerkers had 0,41% HCV antistoffen⁵⁴. Het surveillancenetwerk van microbiologische laboratoria registreert sinds 2005 hepatitis C. Een confirmatie van het HC-virus met PCR is het meest voorname registratiecriterium.

Op basis van het aantal gerapporteerde gevallen in dit netwerk en het aantal uitgevoerde genotyperingen wordt de jaarlijkse HCV incidentie op 1500 geschat (13.6/100.000 inwoners). Deze incidentie blijft stabiel sinds 2008. De verdeling volgens de gewesten zijn als volgt 40% in Vlaanderen, 22 % in Wallonië en 38% in Brussel. Ondanks de verhoogde screening bij vrouwen tussen 20-39 jaar is er een hogere prevalentie van HCV geïnfecteerden bij mannen met mediaan leeftijd 45-49 jaar⁵⁵.

De meldingsplicht (tot 2010) voor hepatitis C leverde voor Vlaanderen 376 nieuwe gevallen op in 2008. Sindsdien is de meldingsplicht niet meer van toepassing voor HCV.

6 Behandeling

Sinds de introductie van specifieke HCV therapie, werden er specifieke richtlijnen voor de behandeling van HCV opgesteld door de Belgische vereniging voor leverziekten⁵⁶.

Er bestaan verschillende klassen van anti-HCV behandeling. Direct werkende orale antivirale middelen zoals boceprevir, daclatasvir, dasabuvir, elbasvir, grazoprevir, ledipasvir, ombitasvir, paritaprevir, simeprevir, sofosbuvir, telaprevir en velpatasvir zijn inhibitoren van specifieke eiwitten van het hepatitis C-virus. Ze dienen in associatie onderling of in associatie met andere antivirale middelen zoals peginterferon en ribavirine gegeven te worden. Ritonavir is niet actief tegen het hepatitis C-virus, maar wordt gebruikt in lage doses om de plasmaconcentratie van paritaprevir te verhogen.



De resultaten tonen na een behandelingsduur van 3 tot 6 maanden in het algemeen een zeer hoge eradicaatiegraad (> 90%), en dit met toediening langs orale weg en een laag risico van ongewenste effecten (vooral moeheid, slapeloosheid, hoofdpijn en gastro-intestinale stoornissen) en van interacties⁵⁷.

7 Primaire preventie

7.1 IMMUNISATIE

Er is nog geen hepatitis C-vaccin beschikbaar, er zijn wel enkele kandidaatvaccins in vroege fase van ontwikkeling.

7.2 ALGEMENE PREVENTIEVE MAATREGELEN

Preventie van hepatitis C berust op het vermijden van bloed-bloedcontact en op de veiligheid van bloedproducten en donormaterialen.

Veiligheid van bloedproducten en donormaterialen

In België wordt gebruik gemaakt van vrijwillige donoren waarbij mensen met risicovolle contacten worden verzocht niet als donor op te treden. Bloedproducten worden getest op anti-HCV en HCV RNA om de kans op besmetting zo klein mogelijk te houden. Het residuele risico om via een bloedtransfusie, bloedproducten of donormaterialen HCV op te lopen wordt kleiner geschat dan 1 op 30 miljoen donaties²⁹.

Beroepen en situaties waar mogelijk bloed-bloedcontact kan ontstaan

Bij verschillende beroepen kan mogelijk bloed-bloedcontact ontstaan, veelal in de gezondheids- en verslavingszorg, maar bijvoorbeeld ook bij werknemers in de ordehandhaving/gevangenis, tatoeage- en piercingshops, schoonmakers, kappers, pedicure, sekswerkers en werknemers in de afvalverwerking. De volgende maatregelen dienen in acht te worden genomen:

- > Contact met mogelijk besmet patiëntenmateriaal (prik-, snij- of bijtaccidenten, spatten) dient vermeden te worden;
- > Adequate afval-, sterilisatie- en desinfectierichtlijnen en het gebruik van naaldencontainers voor scherpe voorwerpen dragen bij aan het voorkomen van de beroepsmatige overdracht van HCV. Het gebruik van persoonlijke beschermingsmiddelen (zoals handschoenen, bril, masker etc) dient per individu, werkplek en aard van handeling afzonderlijk beoordeeld te worden;
- > Voor tatoeage en piercinginrichtingen zijn technische hygiënerichtlijnen opgesteld;
- > Daar waar de kans op een prikaccident zich 24 uur per dag en 7 dagen per week kan voordoen, is een 24 uren bereikbare, laagdrempelige melding en risicobeoordeling noodzakelijk. Periodieke controle op de afhandeling van accidenten, analyse van accidenten en de eventueel daaruit voortvloeiende maatregelen wordt aanbevolen;
- > Er is vooralsnog geen protocol of richtlijn voor de preventie van transmissie van hepatitis C van een gezondheidsmedewerker naar een patiënt.

Veiligheid tijdens injecterend drugsgebruik

Momenteel wordt een actief risicoreductiebeleid gevoerd onder injecterende drugsgebruikers. Dit kan bestaan uit spuitenruilprogramma's, methadonverstrekking, counseling en het testen op HCV, , voorlichting en opleiding voor veilig spuiten (alleen eigen spuitmateriaal, desinfectie met chloorwater) en het ontmoedigen van injecterend drugsgebruik³².

Huishoudelijke en seksuele transmissie

Hoewel de kans op overdracht in het gezin uiterst klein is, wordt aangeraden dat een HCV patiënt uit voorzorg tandenborstel en scheergerei niet deelt met anderen⁵⁸. Binnen een monogame heteroseksuele relatie is condoomgebruik ter voorkoming van HCV niet nodig³⁹.

De opkomst van HCV als soa bij hiv positieve MSM heeft recentelijk geleid tot een actief preventiebeleid binnen deze doelgroep. Het huidige preventiebeleid richt zich op voorlichting over mogelijke risicogedragingen, routinematige HCV screening, behandeling in een vroeg stadium van de infectie en het verhogen van HCV bewustzijn. Hiv positieve MSM wordt aangeraden bij anale seks altijd een condoom te gebruiken en mogelijk bloed-bloedcontact als gevolg van ruige seksuele technieken als fisten, seks onder de invloed van drugs (chemsex), gezamenlijk gebruik van sekstoys, of seks bij (een partner met) aanwezigheid van andere soa te vermijden¹⁵.

8 Maatregelen naar aanleiding van een geval

8.1 BRONOPSPORING

Brononderzoek is vooral van belang bij een acute of recente HCV, in het bijzonder in geval van iatrogene verspreiding (transfusie, transplantatie, procedurefouten). Bij posttransfusie- of posttransplantatie-HCV neemt de behandelend arts contact op met de betrokken bloedbank of de leverancier van het transplantaat om andere patiënten die behandeld zijn met het HCV positief materiaal op te sporen, en om nog niet gebruikt materiaal te blokkeren.

8.2 CONTACTONDERZOEK

De transmissie van hepatitis C vindt vrijwel alleen plaats via bloed-bloedcontact; contactonderzoek binnen families wordt daarom niet geadviseerd. Middels een risico-evaluatie kan worden overwogen familieleden toch te testen op HCV, bijvoorbeeld wanneer zij zelf behoren tot een risicogroep (afkomstig uit hetzelfde hoogendemische land) of wanneer mogelijk perinatale overdracht heeft plaatsgevonden.

Vanwege de zeer hoge HCV prevalentie bij injecterende drugsgebruikers is contactopsporing bij een HCV positief gebleken injecterende drugsgebruiker weinig zinvol. Wél dienen injecterende drugsgebruikers vanwege het hoge risico routinematig nagekeken te worden op HCV. Geadviseerd wordt injecterende drugsgebruikers te vaccineren tegen zowel hepatitis A als hepatitis B, mits zij deze infecties niet eerder hebben doorgemaakt⁵⁹⁻⁶¹.

Naar aanleiding van de plotselinge verspreiding van HCV als soa bij hiv positieve MSM wordt het raadzaam geacht om hiv positieve seksuele partners van recent HCV gediagnosticeerde MSM te informeren en te testen op HCV. Dit betreft vaste en (indien mogelijk) losse seksuele partners na de laatste HCV negatieve testuitslag.

Er bestaat weinig literatuur met betrekking tot de frequentie van het testen bij personen met een risico op voortdurende blootstelling aan HCV; derhalve dienen klinici de periodiciteit van testen op basis van het risico op herinfectie te bepalen. Vanwege de hoge incidentie van HCV infectie bij mensen die drugs injecteren en bij hiv positieve MSM die onbeschermd seks hebben wordt gesuggereerd om ten minste jaarlijks een HCV test aan te bieden⁶².

8.3 MAATREGELEN TEN AANZIEN VAN PATIËNTEN EN CONTACTEN

- > HCV geïnfecteerden moeten worden voorgelicht over het risico van HCV overdracht door bloed-bloedcontact. HCV dragers zijn ongeschikt voor bloed- of orgaandonorschap. Het delen van tandenborstels, scheergerei en andere zaken waarbij mogelijk bloed-bloedcontact kan ontstaan, wordt afgeraden. Condoomgebruik in een monogame heteroseksuele relatie is niet nodig, maar vanzelfsprekend



dienen seksuele technieken waarbij mogelijk bloed-bloedcontact ontstaat, afgeraden te worden. In specifieke gevallen van ruwe of gedwongen seksuele handelingen waarbij mogelijk bloed is vrijgekomen, kan overwogen worden te testen op HCV;

- > Alcoholgebruik wordt sterk afgeraden omdat het leverschade als gevolg van hepatitis C bespoedigt;
- > MSM (zeker indien hiv) worden geadviseerd condooms te gebruiken tijdens anale seks. Seksuele activiteiten waarbij mogelijk bloed-bloedcontact ontstaat, bijvoorbeeld door ruigere seksuele technieken als fisting, seks onder invloed van partydrugs, of seks bij aanwezigheid van andere soa, moet sterk worden ontraden (zie 7.2 Algemene preventieve maatregelen)^{15,40};
- > Omdat de perinatale transmissiekans niet wordt beïnvloed door de wijze van bevallen of door borstvoeding (zie 4.2 Besmettingsweg), gelden hiervoor geen bijzondere maatregelen en kan borstvoeding gegeven worden. Het testen van kinderen van HCV positieve moeders strekt wel tot aanbeveling. Bij het aantreffen van een HCV infectie wordt het kind doorverwezen naar een specialist om te beoordelen of hij/zij in aanmerking komt voor HCV behandeling⁵³.
- > Chronische dragers van het hepatitis C-virus hebben een sterk verhoogde kans op een fulminante hepatitis, ernstige leverschade en eventueel overlijden als gevolg van een hepatitis A- en/of hepatitis B-infectie^{59,60,63}. Geadviseerd wordt HCV dragers te vaccineren tegen zowel hepatitis A als hepatitis B, mits zij deze infecties niet eerder hebben doorgemaakt.

8.4 PROFYLAXE

Postexpositieprofylaxe tegen HCV is niet beschikbaar. Bij mogelijke blootstelling aan HCV dient gehandeld te worden zoals vermeld in de publicatie van de hoge gezondheidsraad nr. 8429:

Aanbevelingen betreffende de preventie van accidentele contacten met bloed en andere lichaamsvloeistoffen in de verzorgingsinstellingen⁶⁴.

8.5 WERING VAN WERK, SCHOOL OF KINDERDAGVERBLIJF

Bij normaal sociaal verkeer vindt er geen overdracht van het virus plaats. Op scholen en kinderdagverblijven vormt hepatitis C dus geen probleem.

✂ Bij beroepen waar mogelijk bloed-bloedcontact kan ontstaan, dienen beschermende maatregelen te worden genomen om mogelijke blootstelling aan HCV te voorkomen.

8.6 ZWANGEREN

Er zijn gegevens die aangeven dat hepatitis C een meer ernstig verloop zou kennen bij zwangere vrouwen. Er bestaat een kans van circa 4-7% dat HCV wordt overgedragen van moeder naar kind; deze kans neemt tot 20% toe als de moeder gecoïnfecteerd is met hiv³⁸.

9 Overige activiteiten

9.1 MELDINGSPLICHT

Hepatitis C is niet meldingsplichtig in Vlaanderen.



—

—

—

- 19 Thomas DL, Thio CL, Martin MP, *et al.* Genetic variation in IL28B and spontaneous clearance of hepatitis C virus. *Nature* 2009; **461**: 798–801.
- 20 Zignego A, Giannini C, Gragnani L, Piluso A, Fognani E. Hepatitis C virus infection in the immunocompromised host: a complex scenario with variable clinical impact. *J Transl Med* 2012; **10**: 158.
- 21 de Torres M, Poynard T. Risk factors for liver fibrosis progression in patients with chronic hepatitis C. *Ann Hepatol*; **2**: 5–11.
- 22 Kita Y, Mizukoshi E, Takamura T, *et al.* Impact of diabetes mellitus on prognosis of patients infected with hepatitis C virus. *Metabolism* 2007; **56**: 1682–8.
- 23 Rüeger S, Bochud P-Y, Dufour J-F, *et al.* Impact of common risk factors of fibrosis progression in chronic hepatitis C. *Gut* 2015; **64**: 1605–15.
- 24 van de Laar TJW, Molenkamp R, van den Berg C, *et al.* Frequent HCV reinfection and superinfection in a cohort of injecting drug users in Amsterdam. *J Hepatol* 2009; **51**: 667–74.
- 25 Osburn WO, Fisher BE, Dowd KA, *et al.* Spontaneous control of primary hepatitis C virus infection and immunity against persistent reinfection. *Gastroenterology* 2010; **138**: 315–24.
- 26 Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Testing for HCV infection: an update of guidance for clinicians and laboratorians. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2013; **62**: 362–5.
- 27 Marwaha N. Current testing strategies for hepatitis C virus infection in blood donors and the way forward. *World J Gastroenterol* 2014; **20**: 2948.
- 28 Thomson EC, Nastouli E, Main J, *et al.* Delayed anti-HCV antibody response in HIV-positive men acutely infected with HCV. *AIDS* 2009; **23**: 89–93.
- 29 van de Laar TJW, Koppelman MHGM, van der Bij AK, *et al.* Diversity and origin of hepatitis C virus infection among unpaid blood donors in the Netherlands. *Transfusion* 2006; **46**: 1719–28.
- 30 Schneeberger PM, Keur I, van Loon AM, *et al.* The prevalence and incidence of hepatitis C virus infections among dialysis patients in the Netherlands: a nationwide prospective study. *J Infect Dis* 2000; **182**: 1291–9.
- 31 Prati D. Transmission of hepatitis C virus by blood transfusions and other medical procedures: a global review. *J Hepatol* 2006; **45**: 607–16.
- 32 van den Berg CHSB, Smit C, Bakker M, *et al.* Major decline of hepatitis C virus incidence rate over two decades in a cohort of drug users. *Eur J Epidemiol* 2007; **22**: 183–93.
- 33 Scheinmann R, Hagan H, Lelutiu-Weinberger C, *et al.* Non-injection drug use and Hepatitis C Virus: a systematic review. *Drug Alcohol Depend* 2007; **89**: 1–12.
- 34 Karmochkine M, Carrat F, Dos Santos O, Cacoub P, Raguin G. A case-control study of risk factors for hepatitis C infection in patients with unexplained routes of infection. *J Viral Hepat* 2006; **13**: 775–82.
- 35 Lock G, Dirscherl M, Obermeier F, *et al.* Hepatitis C – contamination of toothbrushes: myth or reality? *J Viral Hepat* 2006; **13**: 571–3.
- 36 Mele A, Corona R, Tosti ME, *et al.* Beauty treatments and risk of parenterally transmitted hepatitis: results from the hepatitis surveillance system in Italy. *Scand J Infect Dis* 1995; **27**: 441–4.
- 37 Ghamar Chehreh ME, Tabatabaei SV, Khazanehdari S, Alavian SM. Effect of cesarean section on the risk of perinatal transmission of hepatitis C virus from HCV-RNA+/HIV- mothers: a meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet* 2011; **283**: 255–60.
- 38 Polis CB, Shah SN, Johnson KE, Gupta A. Impact of maternal HIV coinfection on the vertical transmission of hepatitis C virus: a meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2007; **44**: 1123–31.
- 39 Terrault NA. Sexual activity as a risk factor for hepatitis C. *Hepatology* 2002; **36**: S99–105.
- 40 Danta M, Brown D, Bhagani S, *et al.* Recent epidemic of acute hepatitis C virus in HIV-positive men who have sex with men linked to high-risk sexual behaviours. *AIDS* 2007; **21**: 983–91.
- 41 Urbanus AT, van de Laar TJ, Stolte IG, *et al.* Hepatitis C virus infections among HIV-infected men who have sex with men: an expanding epidemic. *AIDS* 2009; **23**: F1–7.
- 42 Jin F, Prestage GP, Matthews G, *et al.* Prevalence, incidence and risk factors for hepatitis C in homosexual men: data from two cohorts of HIV-negative and HIV-positive men in Sydney, Australia. *Sex Transm Infect* 2010; **86**: 25–8.
- 43 Ghisla V, Scherrer AU, Nicca D, Braun DL, Fehr JS. Incidence of hepatitis C in HIV positive and negative men who have sex with men 2000–2016: a systematic review and meta-analysis. *Infection* 2016; published online Dec 22. DOI:10.1007/s15010-016-0975-y.
- 44 Mohamed MK, Abdel-Hamid M, Mikhail NN, *et al.* Intrafamilial transmission of hepatitis C in Egypt. *Hepatology* 2005; **42**: 683–7.

////////////////////////////////////

- Dustin LB. Too low to measure, infectious nonetheless. *Blood* 2012; **119**: 6181–2.
- Corey KE, Servoss JC, Casson DR, *et al.* Pilot study of postexposure prophylaxis for hepatitis C virus in healthcare workers. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2009; **30**: 1000–5.
- Frederick T, Burian P, Terrault N, *et al.* Factors associated with prevalent hepatitis C infection among HIV-infected women with no reported history of injection drug use: the Women's Interagency HIV Study (WIHS). *AIDS Patient Care STDS* 2009; **23**: 915–23.
- Caiaffa WT, Zocratto KF, Osimani ML, *et al.* Hepatitis C virus among non-injecting cocaine users (NICUs) in South America: can injectors be a bridge? *Addiction* 2011; **106**: 143–51.
- Vos T, Allen C, Arora M, *et al.* Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet* 2016; **388**: 1545–602.
- Wang H, Naghavi M, Allen C, *et al.* Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and cause-specific mortality for 249 causes of death, 1980–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet* 2016; **388**: 1459–544.
- Wiese M, Grüngreiff K, Güthoff W, *et al.* Outcome in a hepatitis C (genotype 1b) single source outbreak in Germany--a 25-year multicenter study. *J Hepatol* 2005; **43**: 590–8.
- ECDC. Annual Epidemiological Report for 2015 - Hepatitis C. http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/hepatitis_C/Pages/Annual-Epidemiological-Report-for-2015.aspx (accessed April 24, 2017).
- Beutels M, Van Damme P, Aelvoet W, *et al.* Prevalence of hepatitis A, B and C in the Flemish population. *Eur J Epidemiol* 1997; **13**: 275–80.
- Moens G, Vranckx R, De Greef L, Jacques P. Prevalence of hepatitis C antibodies in a large sample of Belgian healthcare workers. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2000; **21**: 209–12.
- WIV. Hepatitis C Virus. <https://epidemio.wiv-isp.be/ID/reports/Jaarrapport HCV 2014.pdf> (accessed April 24, 2017).
- BASL. Belgian HCV therapy guidance update january 2017_final_25012017. http://basl.be/sites/default/files/Belgian HCV therapy guidance update january 2017_final_25012017.pdf (accessed April 2, 2017).
- BCFI. www.bcfi.be (accessed April 2, 2017).
- Kok A, Zuure F, Weegink C, Coutinho R, Prins M. Hepatitis C in Nederland: schaarse gegevens over actuele prevalentie en de noodzaak van epidemiologisch onderzoek en innovatieve opsporingsmethoden. *Ned Tijdschr Geneesk* 2007; **151**: 2367–71.
- Vento S. Fulminant hepatitis associated with hepatitis A virus superinfection in patients with chronic hepatitis C. *J Viral Hepat* 2000; **7 Suppl 1**: 7–8.
- Chu C-J, Lee S-D. Hepatitis B virus/hepatitis C virus coinfection: epidemiology, clinical features, viral interactions and treatment. *J Gastroenterol Hepatol* 2008; **23**: 512–20.
- Hernandez B, Hasson NK, Cheung R. Hepatitis C performance measure on hepatitis A and B vaccination: missed opportunities? *Am J Gastroenterol* 2009; **104**: 1961–7.
- IDSA. HCV testing and linkage to care. <http://www.hcvguidelines.org/full-report/hcv-testing-and-linkage-care> (accessed April 2, 2017).
- van de Laar TJW, Paxton WA, Zorgdrager F, Cornelissen M, de Vries HJC. Sexual transmission of hepatitis C virus in human immunodeficiency virus-negative men who have sex with men: a series of case reports. *Sex Transm Dis* 2011; **38**: 102–4.
- Hoge Gezondheidsraad. Publicatie van de Hoge Gezondheidsraad nr. 8429 Aanbevelingen betreffende de preventie van accidentele contacten met bloed en andere lichaamsvloeistoffen in de verzorgingsinstellingen. [https://www.health.belgium.be/sites/default/files/uploads/fields/fpshealth_theme_file/19070417/Aanbevelingen betreffende de preventie van accidentele contacten met bloed en andere lichaamsvloeistoffen in de verzorgingsinstellingen \(mei 2011\) \(HGR 8429\) .pdf](https://www.health.belgium.be/sites/default/files/uploads/fields/fpshealth_theme_file/19070417/Aanbevelingen%20betreffende%20de%20preventie%20van%20accidentele%20contacten%20met%20bloed%20en%20andere%20lichaamsvloeistoffen%20in%20de%20verzorgingsinstellingen%20(mei%202011)%20(HGR%208429).pdf).

11 Links

–SHEA Guideline for Management of Healthcare Workers Who Are Infected with Hepatitis B Virus, Hepatitis C Virus, and/or Human Immunodeficiency Virus:www.premierinc.com/quality-safety/tools-services/safety/safety-share/02-10-downloads/12_HBV_HCV_HIV.pdf

✕Dit symbool markeert de alinea's met arbeidsrelevante informatie over infectieziekten.

