Achtergronddocument

Bij registratierichtlijn C001 - Werkgebonden Hepatiden- Hepatitis A

Nederlands Centrum voor Beroepsziekten

Achtergronddocument

Bij registratierichtlijn C001 - Werkgebonden Hepatiden- Hepatitis A

Inhoud

1 BEKNOPTE OMSCHRIJVING VAN DE BEROEPSGEBONDEN AANDOENING (INLEIDEND) 3
2 EPIDEMIOLOGIE 3
3 KLINISCHE DIAGNOSTIEK 3
3.1 VERSCHIL KINDEREN VERSUS VOLWASSENEN 3
3.2 COMPLICATIES VAN HET HAV 4
4 LABORATORIUM DIAGNOSTIEK 4
5 WERKGERELATEERDE DIAGNOSTIEK 4
5.1 ARBEIDSGESCHIKTHEID: 4
5.2 (MEDISCH)KWETSBARE GROEPEN (7) 5
5.2.1 ZWANGERSCHAP & HAV 5
5.3 RISICOVORMERS EN RISICOLOPERS 5
5.3.1 RISICOVORMERS 5
5.3.2 RISICOLOPERS 5
5.5 BEROEPSZIEKTEN EN HET HAV 5
5.6 BRANCHES (NIET LIMITATIEF) 6
6 OORZAKELIJKE BLOOTSTELLING 7
6.1 BRONNEN 7
6.2 BESMETTINGSWEGEN 7
7 THERAPIE EN VACCIN 7
7.1 THERAPIE. 7
7.2 VACCINATIE 7
8 REFERENTIELIJST 9

© 2011 www.beroepsziekten.nl

1 Beknopte omschrijving van de beroepsgebonden aandoening (inleidend)

Het hepatitis A Virus (HAV) is een enkelstrengs RNA-virus uit de familie van de Picornaviridae (zoals enterovirussen). Het virus heeft geen envelop en is thermostabiel. Er zijn 7 genotypen, maar er is slechts één serotype.

Als er over een hepatitis gesproken wordt wordt daarmee een diffuse parenchymateuze ontsteking bedoeld. Hepatitis kan veroorzaakt worden door verschillende virussen, waar naast de hepatitiden A, B, C, E, ook andersoortige hepatotrope virussen, zoals de Cytomegalivirussen, Epstein Barr, Herpes etc.

Een hepatitis kan acuut en chronisch verlopen en de aandoening wordt naar de etiologie vernoemd; zo kent men bacteriële, toxische, medicamenteuze, auto-immuun en virale. Vervolgens kunnen de virale hepatitiden weer opgedeeld worden in enterale (oro-fecale)- en parenterale (bloedgebonden) virussen. Hepatitis A en E zijn enterale virussen.

2 Epidemiologie

Hoewel ook andere diersoorten drager kunnen zijn van het HAV, wordt de mens toch als het dominante virusreservoir beschouwd. De verspreiding van het virus verloopt hoofdzakelijk feco-oraal, waarbij verontreinigd drinkwater de belangrijkste route is (1).

Hepatitis A komt overal in de wereld voor, maar er zijn grote verschillen in prevalenties. In algemene zin kan gesteld worden dat in de westerse wereld (Europa, Noord Amerika, Australië) er sprake is van een lage prevalentie. In west Europa, en ook in Nederland is er sprake van een dalende trend. In Nederland is er sprake van ca. 150-200 nieuwe gevallen per jaar. In Duitsland staat hepatitis A op de derde plaats als beroepsgerelateerde infectieziekte (2).

3 Klinische diagnostiek

Net als bij de andere enterovirussen komt het virus via de oropharynx in de maag en vervolgens in de darm terecht waarna het zich in de lever vermenigvuldigt. Via geïnfecteerde levercellen komt het virus in de leversinusoïden. Via de galgangen komt het weer in de darm terecht en verlaat het lichaam met de feces.

Bij volwassenen verloopt de ziekte meestal met de volgende verschijnselen. Algemene malaise (80%), met o.a. geelzucht (84%), gewichtsverlies (82%), koorts (76%), misselijkheid (69%) en buikklachten (37%)(3). Bij lichamelijk onderzoek wordt in 87% van de gevallen een hepatomegalie (vergrote lever) gevonden met soms een splenomegalie (vergrote milt). Na enkele dagen kan icterus, donkere urine en soms stopverfkleurige feces, ontstaan.

Het acute beeld duurt een à twee weken. In de acute fase is er geen verschil tussen het klinisch beeld van een hepatitis A en B. Serologisch onderzoek is dan aangewezen om tussen de twee hepatitiden te kunnen differentiëren.

Bij volwassenen is er soms een langdurige herstelperiode van maanden, gekenmerkt door moe- en lusteloosheid. In deze periode is vaak sprake van intolerantie voor vet, alcohol en tabak. Alle patiënten met een ongecompliceerde hepatitis A genezen uiteindelijk zonder restverschijnselen. In algemene zin heeft een HAV infectie heeft een lage case fatality rate, toenemend met de leeftijd (0,15% bij patiënten tussen de 0 en 4 jaar oplopend tot 0,25% bij patiënten tussen de 30 en 49 jaar en 2,7 % bij patiënten ouder dan 49 jaar).

3.1 Verschil kinderen versus volwassenen

Een infectie met het hepatitis A-virus (HAV) verloopt bij jonge kinderen overwegend ongemerkt. Een vuistregel is dat bij kinderen in 75% van de gevallen de infectie asymptomatisch verloopt, dit in tegenstelling tot volwassenen waar maar in 25% van de gevallen de infectie zonder klachten verloopt.

© 2011 www.beroepsziekten.nl

3.2 Complicaties van het HAV

Een chronisch persisterend hepatitisbeeld, zoals bij het HBV, komt nagenoeg nooit voor. Wel kan er sprake zijn van een gecompliceerd beeld. Complicaties van hepatitis A zijn een geprolongeerde cholestatische hepatitis met heftige jeuk en relapsing hepatitis. Bij 6-10% van de patiënten ontstaat een bifasische hepatitis A beeld, waarbij na een aanvankelijk herstel opnieuw een cholestatische periode ontstaat.

Een fulminante hepatitis (<1,5% van de in het ziekenhuis opgenomen gevallen van icterische hepatitis) kunnen zelfs ontaarden in een acuut leverfalen met: gele leveratrofie, coma, insulten, ascites en een hemorragische diathese (verhoogde bloedingsneiging). De case fatality rate is dan, afhankelijk van de leeftijd, 70-90%.

4 Laboratorium diagnostiek

De immuunrespons tijdens de ziekte bestaat uit de vorming van hepatitis A-specifieke IgM-antistoffen, die detecteerbaar zijn vanaf het moment van het optreden van ziekteverschijnselen en die gevonden kunnen worden tot zes maanden na besmetting. Kort na het ontstaan van hepatitis A-specifieke IgM-antistoffen worden IgG-antistoffen gevormd, die waarschijnlijk levenslang aanwezig blijven. Het virus zelf kan worden aangetoond middels een RT-PCR.

5 Werkgerelateerde diagnostiek

In de literatuur zijn er wat de gezondheidszorg betreft vooral uitbraken beschreven op kinderafdelingen. Buiten de kinderafdelingen wordt de kans op besmetting van andersoortige gezondheidswerkers klein beschouwd. Omdat het HAV endemisch wereldwijd voorkomt is er wel een duidelijke associatie tussen reizen en hepatitis A. Wat het blootstellingsrisico is voor werknemers werkzaam in de waterzuivering en riolering betreft is de, veelal Amerikaanse, literatuur verdeeld (1;4). Echter, in de Nederlandse context moet de werkgever als er een “gerede kans” is op blootstelling, gratis, vaccinatie aanbieden aan zijn werknemers.

Het onderdeel “biologische agentia” dient in de Risico-inventarisatie en Evaluatie (RI&E) een vast onderdeel te zijn. Aan de hand van de Bio-ArbeidsHygiënisch principe (BAH) kunnen op een systematische wijze de risico’s geïnventariseerd worden, welke hygiënische maatregelen aangewezen zijn, welke categorie blootgestelde werknemers er in aanmerking komen voor vaccinatie en hoe de gezondheidszorg monitoringssysteem ingericht moet worden (5;6).

5.1 Arbeidsgeschiktheid:

Werknemers besmet met hepatitis A kunnen, zoals hierboven beschreven, weken tot maanden ziekteverschijnselen hebben waardoor beperkingen voor het werk ontstaan, met gedeeltelijke dan wel volledige arbeidsongeschiktheid tot gevolg. Vooral beperkingen van energetische aard staan hierbij op de voorgrond. De werknemer is in principe weer belastbaar voor tijdscontingent re-integreren als de icterusklachten grotendeels voorbij zijn. Verder kan er, vanwege besmettelijkheid, bij direct patiëntencontact en/of werk in de voedselbereiding pas begonnen worden met re-integratie in het eigen werk circa één weken na het begin van de icterische fase. (7).

© 2011 www.beroepsziekten.nl

5.2 (Medisch)kwetsbare groepen (7)

- Personen met een hepatitis B en C;
- Homoseksuele mannen met wisselende contacten;
- Personen met een andere chronische leverziekte.
- Ouderen: hoe hoger de leeftijd hoe hoger de case fatality rate.
- HAV kent geen ernstiger beloop bij HIV-geïnfecteerden

5.2.1 Zwangerschap & HAV

Weinig literatuur over beschikbaar. Uit de tot nu toe beschikbare literatuur blijkt niet dat een hepatitis A-infectie bij zwangeren leidt tot afwijkingen bij de ongeboren vrucht. Verticale transmissie is beschreven, maar zeldzaam (8)

5.3 Risicovormers en risicolopers

5.3.1 Risicovormers

Werknemers in de beginfase van de infectie, dus nog voordat ze klachten ontwikkelen, gecombineerd met onvoldoende hygiëne, kunnen materialen, voedsel etc. besmetten, waardoor er andere mensen besmet kunnen geraken. Hetzelfde geldt voor 25% van de HAV geïnfecteerde die een asymptomatisch ziektebeloop hebben.

5.3.2 Risicolopers

Zijn diegene die geen immuniteit hebben tegen het HAV(hetzij natuurlijk of via vaccinatie) en die blootgesteld worden aan met HAV gecontamineerd materiaal. Om het HAV wereldwijd endemisch is kan iedere expat /reiziger als risicoloper worden beschouwd. Voor de Nederlandse situatie wordt verwezen naar het branche overzicht.

5.5 Beroepsziekten en het HAV

Om te kunnen vaststellen of er sprake is van een beroepsziekten, moeten er vijf stappen worden doorgelopen, namelijk:

1) Vaststellen van de gezondheidsschade. Ingeval van een HAV infectie zijn dat de klinische symptomen van een hepatitis infectie en/of laboratoriumonderzoek;

2) Vaststellen van de relatie met de arbeid. Om besmet te kunnen worden door het HAV moet er sprake zijn van een besmettingsmoment, gevolgd door klinische klachten. In de praktijk kan dat lastig zijn. Bijvoorbeeld in een schoolsituatie met kinderen uit endemisch gebieden kan in 75% van de gevallen een HAV infectie asymptomatisch verlopen. Bij volwassenen echter verloopt de infectie in 75% asymptomatisch. Dit betekent dat de bron van de besmetting niet altijd duidelijk zal zijn;

3) Vaststellen van de blootstelling kan ik de praktijk lastig zijn, tenzij er sprake is van:

   - clusteruitbraak (bijvoorbeeld, school, kinderopvang of andere instelling)
   - blootstellingsmoment aan waarschijnlijk, of bewezen, HAV besmet materiaal of bronnen (na terugkeer vakantie uit endemische HAV gebieden);
   - zakenreis naar een endemisch HAV gebied waarbij er sprake was van slechte hygiënische omstandigheden;

© 2011 www.beroepsziekten.nl

4) Andere verklaringen overwegen. Omdat HAV in grote delen van de wereld endemisch voorkomt en bij vooral kinderen de infectie asymptomatisch kan verlopen, kan het lastig zijn andere verklaringen uit te sluiten;

5) Conclusie en rapporteren. Op basis van de risico-inschatting van het blootstellingsmoment, andere gesignaleerde besmettingsgevallen gecombineerd met het klinisch beeld en laboratoriumonderzoek kan aannemelijk maken dat er sprake is geweest van een causaal verband en grond voor een melding beroepsziekte. Ook ziekte, of bijwerkingen, ten gevolge van de HAV vaccinatie kunnen worden gekenmerkt als beroepsziekten en kunnen dan ook gemeld te worden.

5.6 Branches (niet limitatief)

Medewerkers in de eerste drie groepen van basisscholen en in tehuizen voor verstandelijk gehandicapten, omdat zij veel in aanraking komen met ontlasting;

- Medewerkers kinderdagverblijven o.a. met kinderen uit risicogroepen (9;10);
- Omgang met gebruikers van intraveneuze drugs, daklozen etc.;
- Omgang met hepatitis A besmette personen in het werk, zoals in de gezondheidszorg (11;12);
- Militairen (13);
- Rioolwerkers en waterzuiverings medewerkers (14-16)
- Reizigers naar ontwikkelingslanden en andere gebieden waar hepatitis A heerst (17).

© 2011 www.beroepsziekten.nl

6 Oorzakelijke blootstelling

HAV bezit een grote zuurbestendigheid (5 uur pH1 bij kamer temperatuur) en kan bijvoorbeeld gedurende maximaal 4 minuten verwarming tot 70 graden doorstaan. Het HAV blijft in opgedroogde feces tenminste twee weken infectieus. In vier weken tijd verliest het slechts met mate (honderdmaal) zijn besmettelijkheid bij kamertemperatuur. Ook de milieubestendigheid is hoog: drinkwater 300 dagen, zeewater 35 dagen, ingedroogd 30 dagen.

Uitscheiding van hepatitis A virus (HAV) in feces is aangetoond van drie tot tien dagen vóór tot acht dagen na het begin van de klachten (geel zien of koorts). De grootste besmettelijkheid bestaat kort voor het uitbreken van de icterus (geelzucht). De hoeveelheid virus in de feces evenals de besmettelijkheid neemt snel af tijdens de eerste dagen van de ziekte .

6.1 Bronnen

Primair het maag- en darmkanaal van de mens.

Secundair verontreinigd water en voedsel

Porte de sortie (uitscheidingsroute)

Hepatitis A virus wordt via de ontlasting uitgescheiden. Daarnaast zijn bloedproducten in de acute periode besmettelijk. Ook in speeksel kan het virus worden aangetoond, maar vrijwel niet in urine.

6.2 Besmettingswegen

- Direct feco-oraal
- Indirect via verontreinigd water
- Indirect via dranken, zoals melk en vruchtensap of ongewassen en/of ongekookt voedsel. Garnalen en vooral schelpdieren die grote hoeveelheden water filteren en zich aldus voeden met organisch materiaal zijn berucht.
- Indirect via besmette voorwerpen en oppervlakten
- Verticaal transmissie van moeder op kind is beschreven.
- Nosocomiaal: besmetting via bloedtransfusie is theoretisch mogelijk tijdens de kortdurende viremische fase.

7 Therapie en vaccin

7.1 Therapie.

Er is geen speciale therapie noodzakelijk.

7.2 Vaccinatie

Pre-expositieprofylaxe

Actieve immunisatie is de standaard. Patiënten met een leverziekte hebben een verhoogd risico op ernstige, klinische hepatitis A. Het verdient dan ook aanbeveling deze personen preventief actieve immunisatie aan te bieden. Zie hiervoor de medische en andere risicogroepen. Het vaccin tegen het HAV is een monovalente vaccin en moet twee keer worden toegediend, met 6 maanden tussen de twee vaccins. De bescherming door het vaccin ligt tussen de 95-100%.

Vaccinatie tegen hepatitis A kan overwogen worden bij de volgende groepen werknemers (18):

© 2011 www.beroepsziekten.nl

- Gezinsleden, verzorgers en partners van zieken;
- Personen in instellingen voor en de verzorgers/groepsleiding van in het bijzonder ernstig verstandelijk gehandicapten, waar het moeilijk is de hygiëne te handhaven;
- Medewerkers werkzaam op gezondheidsinstellingen en in het bijzonder op kinderafdelingen afdelingen
- Medewerkers werkzaam met geestelijke gehandicapten;
- Medewerkers werkzaam in de thuislozen opvang en drugsverslaving;
- Medewerkers werkzaam op waterzuiveringsinstallaties en riolering;
- Leerkrachten basisonderwijs, kinderopvang en vluchtelingenhulp/centra;
- Laboratoriumpersoneel;
- Medewerkers werkzaam in de voedselketen (19);
- Expats en reizigers naar endemische HAV gebieden.

Post-expositieprofylaxe

Actieve immunisatie als postexpositieprofylaxe, is effectief indien gegeven binnen acht dagen na de eerste ziektedag van het indexgeval; passieve immunisatie, door menselijke immunoglobulinen, geeft goede bescherming ook na een langer interval. Bij de keuze voor actieve of passieve immunisatie wordt het risico op het ontwikkelen van klinisch manifeste hepatitis A (met mogelijke complicaties) afgewogen tegen het potentiële risico op overdracht van prionen en daarmee de mogelijke ontwikkeling van de variantvorm van de ziekte van Creutzfeldt-Jakob.

Met het toenemen van de leeftijd neemt ook de kans op een fulminante hepatitis A toe. Ook bij mensen met een chronische leveraandoening is de kans op een gecompliceerde hepatitis A verhoogd. Wanneer na contact met een persoon met hepatitis A snelle, adequate bescherming noodzakelijk is vanwege het risico op een fulminante hepatitis A, is passieve immunisatie geïndiceerd.

© 2011 www.beroepsziekten.nl

8 Referentielijst

(1) Wasley A, Feinstone SM, Bell BP. Hepatitis A virus. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors. Principles and practice of Infectious Diseases. Philadelphia: Churchill Livingstone Elsevier, 2010: 2367-2388.

(2) Hofmann F, Wehrle G, Berthold H, Koster D. Hepatitis A as an occupational hazard. Vaccine 1992; 10 Suppl 1:S82-S84.

(3) Yao GB. [A brief account of the 1988 seminar in Shanghai on viral hepatitis A]. Zhonghua Yi Xue Za Zhi 1989; 69(2):113-114.

(4) Nackley DA, McLaury RL. Occupational hepatitis. In: Wright WE, editor. Couturier's Occupational and Environmental Infectious Diseases. Beverly Frms, MA: OEM Press, 2009: 359-372.

(5) Houba R, Maas JJ, Siegert H, Wielaard P. Arbokennisnet: biologische agentia. 2009. Arbokennisnet. http://www.arbokennisnet.nl/images/dynamic/Dossiers/Biologische_agentia/D_Biologische_agentia.pdf

(6) Diemel J, Maas JJ, Siegert H, Wielaard P. Arbokennisnet: algemeen stoffenbeleid. 12-3-2009. Arbokennisnet. http://www.arbokennisnet.nl/images/dynamic/Dossiers/Algemeenstoffenbeleid/D_Algemeen_stoffenbeleid.pdf

(7) LCI protocol Hepatitis A. 2009. RIVM.

(8) Zhuang YL. [Acute hepatitis A in pregnancy: a report of 43 cases]. Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi 1989; 24(3):136-8, 188.

(9) Jackson LA, Stewart LK, Solomon SL, Boase J, Alexander ER, Heath JL et al. Risk of infection with hepatitis A, B or C, cytomegalovirus, varicella or measles among child care providers. Pediatr Infect Dis J 1996; 15(7):584-589.

(10) Watson JC, Fleming DW, Borella AJ, Olcott ES, Conrad RE, Baron RC. Vertical transmission of hepatitis A resulting in an outbreak in a neonatal intensive care unit. J Infect Dis 1993; 167(3):567-571.

(11) Ashkenazi M, Chodik G, Littner M, Aloni H, Lerman Y. The presence of hepatitis A antibodies in dental workers. A seroepidemiologic study. J Am Dent Assoc 2001; 132(4):492-498.

(12) Domart M, Mlika-Cabanne N, Henzel D, Pouliquen A, Florentin A, Marande JL et al. Hepatitis A among health workers in Paris hospitals. Occupational Health Physicians of Paris Hospital (AP-HP). J Med Virol 1999; 58(4):321-324.

(13) Rubertone MV, DeFraites RF, Krauss MR, Brandt CA. An outbreak of hepatitis A during a military field training exercise. Mil Med 1993; 158(1):37-41.

(14) Nuebling M, Hofmann F. Task profile and risk of occupational hepatitis A infection in sewerage workers. Int Arch Occup Environ Health 2001; 74(8):589-593.

(15) Thorn J, Kerekes E. Health effects among employees in sewage treatment plants: A literature survey. Am J Ind Med 2001; 40(2):170-179.

(16) Weldon M, VanEgdom MJ, Hendricks KA, Regner G, Bell BP, Sehulster LM. Prevalence of antibody to hepatitis A virus in drinking water workers and wastewater workers in Texas from 1996 to 1997. J Occup Environ Med 2000; 42(8):821-826.

(17) Freeman DO, Virk A, Jong EC. Immunization of Healthy Adults. In: Keystone JS, Kozarsky PE, Freeman DO, Notdurft HD, Connor BA, editors. Travel Medicine. Mosby Elsevier, 2008.

(18) Burgmeijer R, Hoppenbrouwers K, Bolscher N. Hepatitis A. Handboek vaccinaties. Infectieziekten en vaccinatie. Assen: van Gorcum, 2007: 59-71.

© 2011 www.beroepsziekten.nl

(19) Vaccinatie van volwassenen tegen Hepatitis A (HGR 8541). 2009. Federale overheidsdienst. Volksgezondheid, veiligheid van de voedselketen en leefmilieu. https://portal.health.fgov.be/pls/portal/docs/PAGE/INTERNET_PG/HOMEPAGE_MENU/ABOUTUS1_MENU/INSTITUTIONSAPPARENTEES1_MENU/HOGEGEZONDHEIDSRAAD1_MENU/ADVIEZENENAANBEVELINGEN1_MENU/ADVIEZENENAANBEVELINGEN1_DOCS/HGR_8541_NL.PDF

© 2011 www.beroepsziekten.nl