Achtergronddocument

Bij registratierichtlijn C001 - Werkgebonden Hepatiden- Hepatitis C

Nederlands Centrum voor Beroepsziekten

Achtergronddocument

Bij registratierichtlijn C001 - Werkgebonden Hepatiden- Hepatitis C

Inhoud

1 BEKNOPTE OMSCHRIJVING VAN DE BEROEPSGEBONDEN AANDOENING (INLEIDEND) 3
2 EPIDEMIOLOGIE 3
3 KLINISCHE DIAGNOSTIEK 3
3.1. HEPATITIS G 4
4 WERKGERELATEERDE DIAGNOSTIEK 4
4.1 (MEDISCHE) KWETSBARE GROEPEN 4
4.1.1 ZWANGERSCHAP 4
4.2 RISICOVORMERS & LOPERS 4
4.2.1 RISICOVORMERS 4
4.2.2 RISICOLOPERS 5
4.3 BEROEPSZIEKTEN 5
4.4 BRANCHES 5
5 LABORATORIUM DIAGNOSTIEK 6
6 OORZAKELIJKE BLOOTSTELLING(EN) 7
6.1 PRIKACCIDENTEN 7
6.1.1 DE AARD VAN HET PRIKACCIDENT 7
6.1.2 EPIDEMIOLOGISCHE KARAKTERISTIEKEN VAN DE DONOR 7
7 THERAPIE EN VACCINATIE 8
7.1 THERAPIE 8
7.2 VACCINATIE 8
8 REFERENTIELIJST 8

© 2011 www.beroepsziekten.nl

1 Beknopte omschrijving van de beroepsgebonden aandoening (inleidend)

HCV is een 30-60 nm groot enkelstrengs RNA-virus in het bezit van een lipide envelop. Het hepatitis C virus (HCV) is ondergebracht in de familie Flaviviridae, samen met onder andere het gelekoortsvirus, het denguevirus, het West Nilevirus en het Japanse encefalitisvirus.

2 Epidemiologie

De meldingsplicht (volksgezondheidskundig) van hepatitis C, ingevoerd op 1 april 1999, levert sinds 2000 een constante stroom meldingen op van tussen de 600 en 700 per jaar (3,9-4,1 per 100.000 inwoners). Een zeer kleine minderheid van deze meldingen betreft acute hepatitis C (circa 3%). Ruim de helft van alle meldingen (54%) betreft een infectie geassocieerd met drugsgebruik. Bij 8,8% is er vermoedelijk sprake van een andere transmissieroute. Zowel bij de gemelde chronische infecties als bij de acute hepatitis C virus infecties is in ruim een derde (37%) van de gevallen de transmissieroute of bron van infectie volstrekt onbekend.

In 2002 vertoonde 0,03% van de nieuwe bloeddonoren in Nederland een positieve reactie op HCV-antistoffen. De prevalentie van HCV onder de algemene bevolking is onbekend, maar wordt geschat op 0,3-0,4%. Naar verwachting zal de prevalentie van HCV-antistoffen in Nederland bij personen van allochtone herkomst overeenkomen met de gevonden prevalentie in het land van herkomst (Marokko, Turkije, Afrika bezuiden de Sahara). (1)

De prevalentie van HCV-antistoffen bij (para)medisch personeel wordt op 0,4 % geschat (2).

3 Klinische diagnostiek

Infectie met HCV leidt slechts bij een kleine minderheid tot acute ziekteverschijnselen, maar kan zich manifesteren door algemene malaise en geelzucht. In dat stadium is er geen onderscheid tussen een hepatitis veroorzaakt door een ander virus (3). Zonder behandeling blijft 60-85% van de HCV-seropositieven drager van het virus. Meestal is de acute infectie subklinisch. Uit prospectief onderzoek blijkt dat slechts 20-30% van de acuut geïnfecteerde patiënten klachten krijgt, zoals verminderde eetlust, vage buikklachten, misselijkheid en braken. Minder dan de helft daarvan ontwikkelt ook geelzucht.

Van alle met HCV geïnfecteerden slaagt slechts 15-40% erin binnen zes maanden het virus kwijt te raken. Alle overigen krijgen een chronische hepatitis en houden blijvend virus in het bloed. Bij velen blijft tevens een vaak wisselend verhoogde ALAT-spiegel bestaan als teken van meer of minder ernstige leverontsteking (hepatitis). Het HCV is wereldwijd van alle hepatitiden de grootste veroorzaker van chronische hepatitis.

Mensen met een chronische hepatitis hebben in het algemeen geen of zeer weinig verschijnselen of klachten. Slechts bij een minderheid ontstaan niet-specifieke verschijnselen zoals moeheid of malaise.

De snelheid waarmee levercirrose optreedt na een HCV-infectie is sterk wisselend. Bij enkelen is er al binnen enkele jaren een cirrose, bij anderen is er gedurende vele jaren geen progressie. Genetische factoren kunnen hierbij een rol spelen (4).

Na tien tot twintig jaar heeft zich bij 10-20% van de geïnfecteerden een levercirrose ontwikkeld, veelal nog zonder ernstige ziekteverschijnselen. Symptomen van leverdysfunctie (geelzucht, ascites, gastrointestinale bloedingen) treden vaak pas op wanneer de ziekte al in een vergevorderd stadium is.

Levercirrose geeft een verhoogde kans op een hepatocellulair carcinoom. Gebleken is dat de patiënten die als gevolg van hepatitis C een levercirrose hebben een kans van 1-4% per jaar lopen om leverkanker te krijgen.

© 2011 www.beroepsziekten.nl

3.1. Hepatitis G

Het hepatitis G virus (HGV), of hepatitis GB, behoort tot de familie van de Flaviviridae. Net als HCV wordt het HGV parenteraal (via bloed) overgebracht en vaak is er sprake van een co-infectie samen met HCV. Ook is nog veel onbekend over de epidemiologie en of het HGV überhaupt wel klinisch relevant is, wordt er hier niet verder op ingegaan.

4 Werkgerelateerde diagnostiek

Omdat zowel hepatitis B en C hetzelfde transmissiepatroon hebben, worden in de bedrijfsgeneeskundige literatuur beide hepatitiden, als het om preventie en beheersingsmaatregelen gaat, gelijkwaardig beschouwd (7). Het enige grote verschil is echter dat er voor HCV geen pre- en post profylactische maatregelen zijn, zoals preventieve vaccinatie.

Het onderdeel “biologische agentia” dient in de Risico-inventarisatie en Evaluatie (RI&E) een vast onderdeel te zijn. Aan de hand van het Biologische arbeidshygiënisch principe (BAH) kunnen op een systematische wijze de risico’s geïnventariseerd worden, welke hygiënisch maatregelen aangewezen zijn, welke categorie blootgestelde werknemers er in aanmerking komen voor vaccinatie en hoe het gezondheidszorg monitoringssysteem ingericht moet worden (9;10).

4.1 (Medische) Kwetsbare groepen

• bij mannen;

• bij hogere leeftijd op tijdstip van infectie;

• als de HCV-drager alcohol of intraveneus drugs gebruikt (ook bescheiden alcoholgebruik verslechtert de prognose van hepatitis C);

• bij een co-infectie met hiv of hepatitis B.

• injecterende drugsgebruikers, personen met een tatoeage of piercing, personen die acupunctuur ondergingen;

• personen die ongetest bloed, ongeteste bloedproducten (in Nederland voor 1992) of ongeteste transplantaten ontvingen; dialysepatiënten;

4.1.1 Zwangerschap

Perinatale overdracht naar het kind geschiedt bij ongeveer 2% van de anti-HCV-seropositieve moeders. Wanneer de moeder tijdens de bevalling HCV-RNA positief is, stijgt de kans op perinatale overdracht naar 4-7%. Bij een co-infectie met hiv is de overdrachtskans van hepatitis C van moeder op kind vier à vijf keer hoger. De wijze van bevallen (vaginaal of via een keizersnede) heeft voor zover nu bekend is geen invloed op de overdracht van het virus. Overdracht via borstvoeding is niet aannemelijk, maar niet uitgesloten (tepelkloven).

4.2 Risicovormers & lopers

In de context van werk wordt er een onderscheid gemaakt in risicolopers en risicovormers (8).

4.2.1 Risicovormers

zijn die werknemers die door hun beroep, of aard werkzaamheden, personen in hun omgeving kunnen besmetten. Specifiek voor de context van de zorg betekent dit patiënten en cliënten, zoals patiënten die operatieve ingrepen ondergaan, waarbij de behandelaar besmettelijk drager is. Maar in feite kan een drager iedereen bij een bloed-op-bloed contact besmetten, bijvoorbeeld bij (hulpverlening) ongevallen ingrijpen in een vechtpartij.

© 2011 www.beroepsziekten.nl

4.2.2 Risicolopers

Zijn die werknemers die door hun beroep of aard werkzaamheden besmet kunnen raken door prik- bijt of spatincidenten met besmet materiaal of lichaamsvloeistoffen. Gezien het feit dat het hepatitis C virus besmettelijk is is iedereen “at risk” tenzij er sprak is van immuniteit, bijvoorbeeld op grond van een doorgemaakte infectie.

4.3 Beroepsziekten

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

1) Vaststellen van de gezondheidsschade. Ingeval van een HCV infectie zijn dat de klinische symptomen van een hepatitis infectie. Of het aantonen van HCV antigeen of antistoffen. Een complicerende factor hierbij is een HCV veelal subklinisch verloopt en de lange window-fase voordat de infectie serologisch kan worden aangetoond;

2) Vaststellen van de relatie met de arbeid. Om besmet te kunnen worden door het HCV is er in de setting van werk bijna altijd sprake van een invasief (huidpenetrerend) incident. Omdat een HCV subklinisch kan verlopen is een seroconversie na een (gedocumenteerd) invasief incident, bewijzend voor een causaal verband;

3) Vaststellen van de blootstelling. Conform de LCI richtlijn prikaccidenten kan er risico-inschatting worden gedaan. Verder is het gebruikelijk dat incidenten op de werkvloer geregistreerd worden. Specifiek voor HCV echter kan er bij een beschadiging van de huid of slijmvliezen een besmetting optreden. Indien de infectiestatus van de bron niet bekend is kan bronondezoek overwogen worden, Dit om te verkomen dat het slachtoffer meerdere weken in onzekerheid moet zitten in afwachting van de uitslag;

4) Andere verklaringen overwegen. Indien er sprake is van HCV (laboratorium) infectiebeeld aansluitend aan een werkgerelateerd incident is zeer aannemelijk dat er sprake is van een causaal verband. Dat geldt zeker als de bron bekend is als HCV drager; Seksuele overdracht of overdracht via besmette huishoudelijke voorwerpen, zoals het gezamenlijk gebruik van een tandenborstel kunnen tot besmetting leiden.

5) Conclusie en rapporteren. Op basis van de risico-inschatting op grond van de LCI richtlijn, de documentatie (melding & registratie van ongevallen) van de omstandigheden en tijdstip van het incident, gecombineerd met het klinisch beeld en laboratoriumonderzoek later is aanwijzend voor een causaal verband en derhalve grond voor melding beroepsziekte. HCV infectie is een meldingplichtige infectieziekte (volksgezondheid).

4.4 Branches

Hieronder volgt een niet limitatief overzicht van beroepen en soorten werkzaamheden waar er sprake kan zijn van een verhoogde kans op besmetting . Vanuit de RI & E moeten de risico’s op een systematische manier in kaart worden gebracht en overeenkomstig de prioritering moeten er dan passende maatregelen worden genomen.

a) Gezondheidswerkers, zoals: ambulancemedewerkers, laboratoriumwerkers, verloskundigen, chirurgen, tandartsen, pathologen, ondersteunend medisch personeel, tandartsen etc.;

b) Niet medische ,dienstverlenende beroepen zoals: technisch personeel in ziekenhuizen, medewerkers asielcentra, (semi) overheid medewerkers zoals penitentiaire- en forensische medewerkers, medewerkers sociale dienst, schoonmakers, uitvaartbranche medewerkers, daklozen en drugsverslaafden hulp, etc.;

c) Operationele functies: defensie, brandweer, politie etc.;

© 2011 www.beroepsziekten.nl

d) Proefdierwerkers en laboratoria waar met HCV gewerkt wordt;

e) Prostituees vanwege hun wisselende seksuele contacten;

f) Zakenreizigers naar endemische gebieden, zoals Egypte.

5 Laboratorium diagnostiek

Hierbij wordt er een onderscheid gemaakt tussen het aantonen van een chronische HCV-infectie en een mogelijke infectie na een recente blootstelling.

Bij verdenking op chronische HCV-infectie geschiedt de diagnostiek in twee stappen.

1. Anti-HCV-ELISA: een negatieve uitslag sluit HCV-infectie uit bij patiënten met een normale afweer.

2. HCV-RNA-PCR: bij een positieve anti-HCV-ELISA bewijst aanwezigheid van HCV-RNA dat er een chronische infectie is.

N.B. Met serologie alleen kan de diagnose 'acute hepatitis C-infectie' dus niet gesteld worden. Detectie van HCV-RNA is nodig om onderscheid te maken tussen een geklaarde en een chronische infectie.

Bij patiënten met een gestoorde afweer (hemodialysepatiënten, immuno-incompetenten) is eveneens een PCR noodzakelijk om infectie met HCV aan te tonen dan wel uit te sluiten.

Bij recente blootstelling of een mogelijk acute hepatitis C moet een ander diagnostisch beleid worden gevolgd.

Na blootstelling aan HCV kan het 7 tot 31 weken duren voordat HCV-antistoffen aantoonbaar worden (de window-fase). Ook als er klinisch of biochemisch (ALAT-verhoging) al tekenen van een hepatitis zijn, kan de serologie nog negatief zijn. HCV-RNA (viral genetisch materiaal) is met behulp van een RT-PCR techniek eerder aantoonbaar en is bij een acute infectie vrijwel altijd na vier tot zes weken positief.

Bij mogelijke blootstelling aan HCV moet anti-HCV-ELISA na nul, drie en zes maanden verricht worden om seroconversie uit te sluiten. (LCI-draaiboek 'Landelijke richtlijn prikaccidenten'). Echter omdat deze lange termijn van onzekerheid aanleiding kan geven tot spanningsklachten, en in het verlengde verzuim, kan de bedrijfsarts overwegen RT-PCR onderzoek aan te vragen om deze periode van onzekerheid zoveel mogelijk te verkorten. Hierbij moet ook rekening gehouden worden met het ontstaan van eventuele psychische klachten. Anderzijds moet worden uitgelegd dat in 15-40% het lichaam zelf het virus kan klaren, wat betekent dat ook niet te vroeg met een eventuele behandeling gestart moet worden.

In het kader van de behandeling kan nog ander aanvullend virologisch onderzoek worden verricht. Hiervoor wordt verwezen naar de gespecialiseerde literatuur.

© 2011 www.beroepsziekten.nl

6 Oorzakelijke blootstelling(en)

Overdracht van HCV geschiedt voornamelijk door direct bloed-bloedcontact. De mens is als het hoofdreservoir te beschouwen. Overdracht via transfusie van bloedproducten in de periode vóór 1992 is een van de belangrijkste besmettingswegen geweest. Andere vormen van iatrogene transmissie van HCV zijn overdracht via hemodialyse, medische ingrepen (niet goed gesteriliseerde medische apparatuur) en tandheelkundige ingrepen. Ook via transplantaten kan HCV worden overgedragen.

De overdracht in het circuit van harddrugsgebruikers is een andere belangrijke besmettingsweg (gemeenschappelijk gebruik van instrumenten: naalden, spuiten, en mogelijk ook rietjes en lepels).

Andere vormen van parenterale overdracht zijn niet uitgesloten (gemeenschappelijk gebruik van tandenborstel, scheergerei, manicure- of pedicure artikelen).

Het HCV kan ook worden overgedragen via seksueel contact en wordt daarom ook tot de groep van SOA's gerekend (Seksueel Overdraagbare Aandoeningen).

De kennis over de transmissie van HCV is niet compleet. Bij sommige patiënten met 'community acquired' hepatitis C lijkt geen van de bekende risicofactoren van toepassing.

Het bloed van een HCV-geïnfecteerde is infectieus zolang het HCV-RNA aantoonbaar is. Dit kan één week na de besmetting al het geval zijn. Beschreven kansen op overdracht bij een prikaccident met HCV-positief bloed lopen uiteen van 0,2 tot 3%. Na een mogelijke transmissie is er sprake van een window-fase van ca. 7 tot 31 weken duren voordat er HCV-antistoffen aantoonbaar worden.

6.1 Prikaccidenten

In de LCI richtlijn "prikaccidenten" (5) wordt er een onderscheid gemaakt in twee risicoparameters, te weten de aard van het incident zelf en de epidemiologische karakteristieken van de "donor"

6.1.1 De aard van het prikaccident

Hiermee wordt o.a. bedoeld of de huid gepenetreerd was, of er sprake was van zichtbaar bloed, hoe lang geleden en wat voor soort incident (naald, schaaf, bijtincident etc.)

In tegenstelling tot HCV, waar er al bij een minimale huidbeschadiging overdracht kan plaatsvinden vindt, uitzonderingen daargelaten, ingeval van Hepatitis C pas overdracht plaats bij een incidenten met zichtbaar bloed (6).

6.1.2 Epidemiologische karakteristieken van de donor

Donors afkomstig uit voor het HCV endemische risicogebieden, of personen behorende tot de risicogroepen (bijvoorbeeld drugsverslaafden), zijn geassocieerd met een hogere risico-inschatting dan dat het een incident betreft met bijvoorbeeld een donor met een lage risico-inschatting, zoals een kind. In het verlengde hiervan, worden ook materialen waarschijnlijk behorende tot een hoog risico donor (een rondzwervende injectienaald) geassocieerd met een hoge risicobeoordeling (5).

Op basis van deze twee kenmerken moet de beoordelende arts dan een risicobeoordeling doen en besluiten of er na de window-periode aanvullend diagnostisch onderzoek moet worden gedaan.

© 2011 www.beroepsziekten.nl

7 Therapie en vaccinatie

7.1 Therapie

Behandeling moet overwogen worden bij HCV-RNA-positieve patiënten met leverenzymstoornissen en tekenen van chronische hepatitis in het leverbiopt. Deze patiënten hebben een grotere kans op progressie van de ziekte.

Informatie over het genotype van het hepatitis C-virus is belangrijk: genotype 1 reageert minder goed op de bestaande behandelingsmogelijkheden dan genotype 2 en 3. De geografische verdeling van de verschillende genotypen is wereldwijd verschillend. Zo komen in Noordwest-Europa voornamelijk de genotypen 1a en b, 2 en 3 voor. In Noord-Afrika overheerst type 4. In Japan ziet men vooral de types 1 en 2 en in China type 1 en 6. In de Verenigde Staten is de situatie vrijwel gelijk aan die van Noordwest-Europa.

De standaardbehandeling bestaat uit de combinatie (peg)interferoninjecties en ribavirine capsules. Ongeveer de helft van de behandelde patiënten reageert goed op deze therapie, dat wil zeggen dat na zes tot twaalf maanden het HCV-RNA uit het bloed is verdwenen. Bij patiënten besmet met het genotype 2 of 3 kan dat zelfs oplopen tot 80% van de behandelde personen. De therapie moet, onder andere afhankelijk van het genotype van het virus en de hoogte van de viral load, een half jaar of een jaar worden voortgezet.

7.2 Vaccinatie

Er is geen vaccin beschikbaar tegen het HCV

8 Referentielijst

(1) Hepatitis C. In: Steenbergen JE, Timen A, Beaujean DJMA, editors. LCI-richtlijnen Infectieziektebestrijding. Bilthoven: RIVM-CIb, 2008: 181-186.

(2) 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(3):209-212.

(3) Stuart CR, Thomas DL. Hepatitis c virus. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors. Principles and practice of Infectious Diseases. Philadelphia: Churchill Livingstone Elsevier, 2010: 2154.

(4) Leland JY, Thursz MR. Hepatitis B and C Infection. In: Kaslow RA, McNicholl JM, Hill AVS, editors. Genetic Susceptibility to Infectious Diseases. Oxford: Oxford University Press, 2008: 318-332.

(5) Landelijke Richtlijn Prikaccidenten. 2007. RIVM-CIb. http://www.rivm.nl/cib/binaries/Landelijke%20Richtlijn%20Prikaccidenten%20nieuw_tcm92-37931.pdf

(6) Kiyosawa K, Sodeyama T, Tanaka E, Nakano Y, Furuta S, Nishioka K et al. Hepatitis C in hospital employees with needlestick injuries. Ann Intern Med 1991; 115(5):367-369.

(7) 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.

(8) Landelijke richtlijn Preventie iatrogene Hepatitis B. 2007. RIVM-CIb. http://rivm.openrepository.com/rivm/bitstream/10029/16499/1/205021001.pdf

© 2011 www.beroepsziekten.nl

9) 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

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

© 2011 www.beroepsziekten.nl