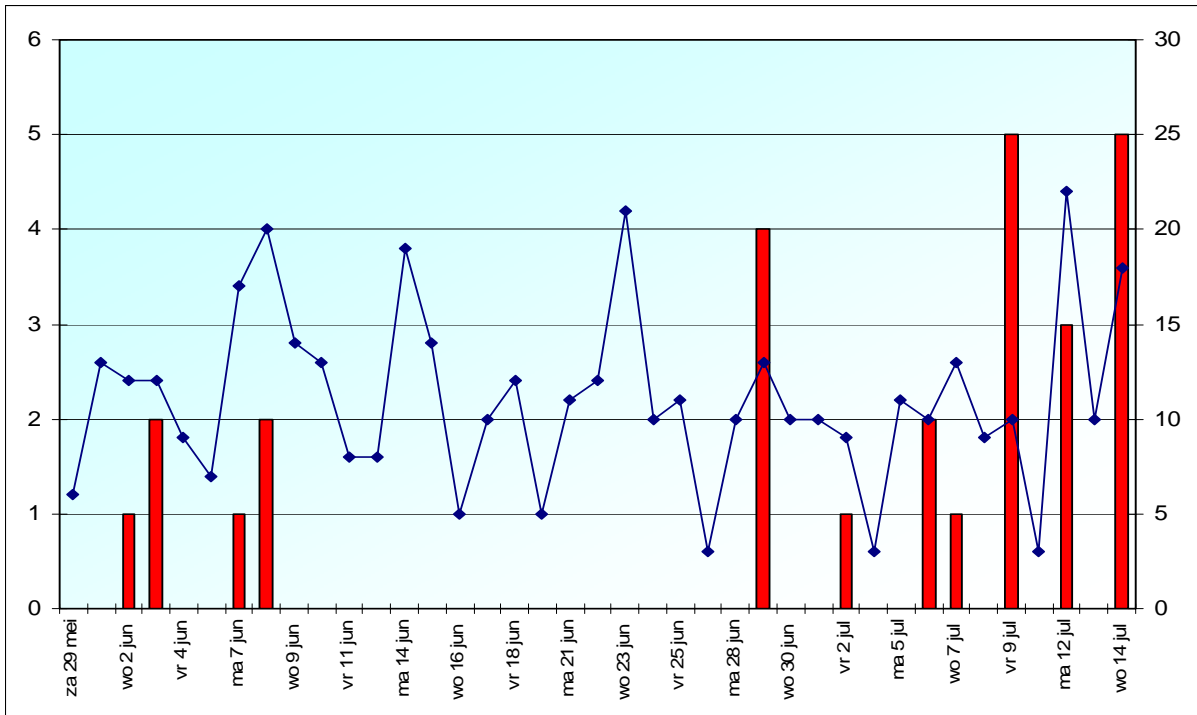




Hepatitis A epidemie

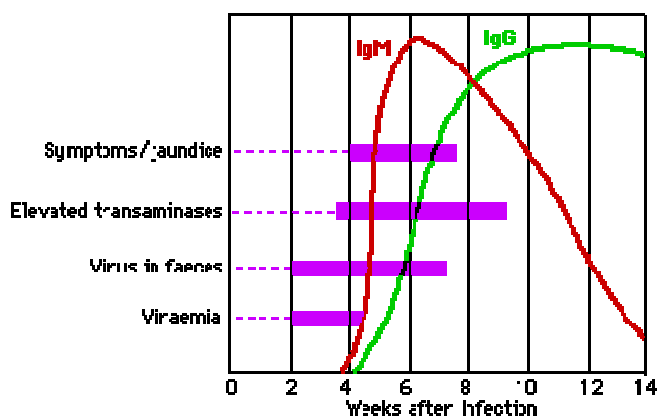
De laatste week is er een opvallend hoog aantal hepatitis A patiënten gediagnosticeerd in ons laboratorium. Reden om deze evolutie van dichterbij te bekijken.



Figuur 1. Verloop van het aantal positieve hepatitis A patiënten over de laatste weken.

De rechter Y-as geeft het aantal uitgevoerde Hepatitis A IgM testen weer (blauwe curve), de linker Y-as het aantal positieve testen (staafdiagram).

Als criterium voor een recente of acute hepatitis A infectie werd een positieve Hep.A IgM test genomen. Bij gebrek aan een test die het viruspartikel of de viremie zélf opspoor, zijn we inderdaad aangewezen op een serologische test die het immuunrespons op de infectie detecteert. In geval van een hepatitis A infectie wordt het optreden van dergelijke specifieke IgM antilichamen als een bevestiging van de diagnose aanzien.



Figuur 2. Verloop van een hepatitis A infectie.

Patiënten zijn besmettelijk 1 tot 2 weken vóór het optreden van de eerste klinische symptomen (malaise, braken, vermoeidheid, koorts) of de eerste biochemische (zeer hoge transaminasestijging; >1000 U/L) of serologische (Hep.A IgM) merkers.

Zonder een uitgebreide epidemiologische studie te willen uitvoeren, wilden we toch nagaan of het hier om een toevallige samenloop van geïsoleerde gevallen ging, dan wel of er sprake kon zijn van een cluster en/of epidemie. Om een duidelijk beeld te krijgen over de spreiding, werden daarom de individuele gevallen geografisch uitgezet.

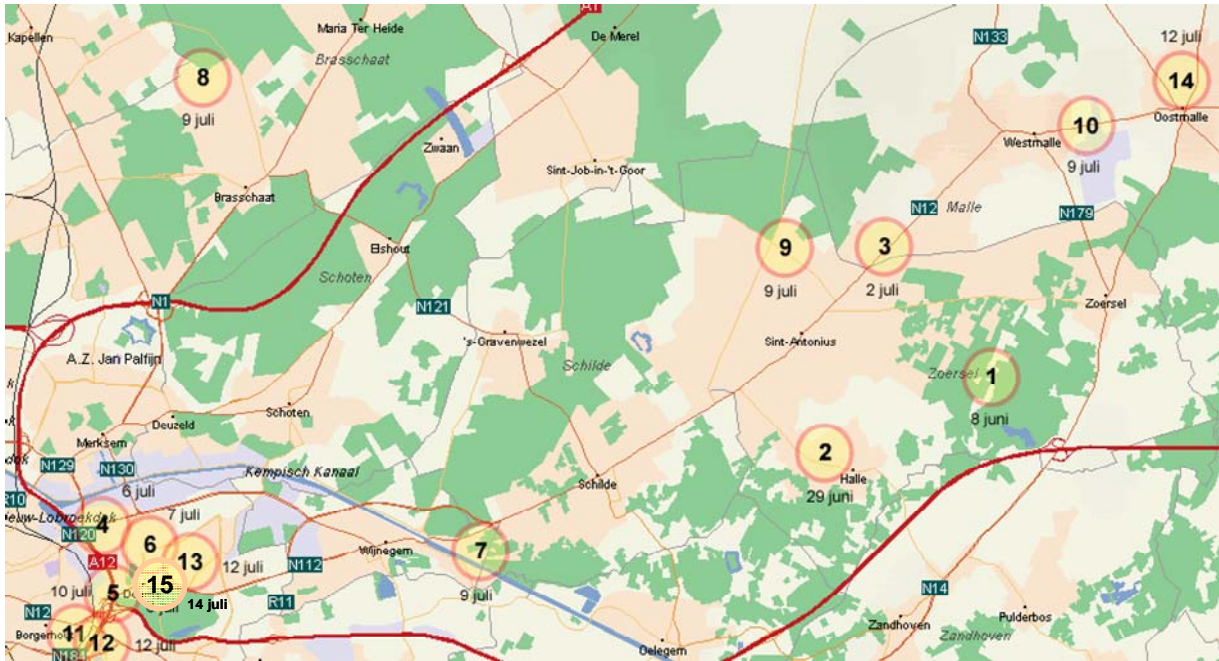


Fig.3. Geografische spreiding van 15 van de 22 meest recente hepatitis A gevallen.

Eén geval dateert van 8 juni (startpunt nr. 1), de 14 overige van de periode 29 juni - 14 juli.

De zeven patiënten die niet werden opgenomen in deze spreiding, situeerden zich in Duffel, Averbode en Oevel (29/6) en in Berlaar, Vorselaar, Oud-Turnhout en Herentals (14/7).

In het totaal werden er over een periode van 2 weken 22 nieuwe gevallen van hepatitis A gediagnosticeerd, waarvan er 15 gesitueerd waren in de as Antwerpen – Oostmalle.

De opgegeven “route” volgt de datum van diagnose in het laboratorium. Deze volgorde komt uiteraard niet noodzakelijk overeen met de datum van infectie.

De eerste hepatitis A patiënt op deze as werd op 8 juni gediagnosticeerd in Zoersel (1). Vervolgens blijft het drie weken rustig (zie ook grafiek) tot er zich op 29 juni in Halle (2) een nieuw geval van hepatitis A voordoet (gelijktijdig ook in Duffel, Oevel en Averbode; hier niet afgebeeld). Op 2 juli wordt in Westmalle (3) een patiënte gediagnosticeerd, op 6 juli volgen er twee patiënten in Deurne (4) resp. Borgerhout (5), op 7 juli één in Deurne (6), op 9 juli 5 patiënten in resp. Schilde (7), Brasschaat (8), Malle (9), Zoersel (10) en Borgerhout (11), op 12 juli drie patiënten in resp. Deurne (12), Borgerhout (13) en Oostmalle (14) en tenslotte op 14 juli opnieuw een patiënt te Deurne (15).

De gemiddelde leeftijd van de patiënten was 38 jaar, met een range van 20 tot 76 jaar. Ook deze leeftijdsverdeling is suggestief voor een uitbraak van een epidemie. Hepatitis A komt het meest voor op lagere leeftijden, zij het wel symptomloos of subklinisch, terwijl op 35 jarige leeftijd 50% van de bevolking antilichamen heeft, dus hepatitis A heeft doorgemaakt.

Rekening houdende met een incubatieperiode van 3 tot 5 weken, zou de bron van de huidige verspreiding kunnen liggen bij die éne patiënt in juni. Deze hypothese dient echter bevestigd te worden via epidemiologische analyse, waarvoor centralisatie van alle beschikbare gegevens onontbeerlijk is.

De opvolging van deze gegevens gebeurt bij de Provinciale Gezondheidsinspectie van de Vlaamse Gemeenschap. Hepatitis A valt onder de lijst van de infectieziekten die zowel door het laboratorium als door de behandelende arts (wettelijk verplicht) binnen de 48u na vaststelling dienen aangegeven te worden. De richtlijnen daaromtrent kan u vinden op de website <http://www.wvc.vlaanderen.be/infectieziekten/#wettelijk> en kortelings ook op de website van het CMA (www.cma.be) of kunnen eenvoudig opgevraagd worden in het laboratorium.



Hepatitis A virus

I. HET VIRUS



Het hepatitis A virus behoort als enige van de hepatitisvirussen tot de picorna-groep, waartoe ook het coxsackie-, echo- en poliovirus behoren.

“PICO” RNA virussen zijn kleine RNA virussen, amper 28 nm, en passeren gemakkelijk de mucosale barrière. Het is een opvallend resistent virus: het verdraagt lage pH (<3) en een temperatuur tot 60°C.

II. TRANSMISSIE

Het virus is zo klein dat het gemakkelijk door de mucosale barrière kan, o.a. t.h.v. de mond en gastro-intestinaal.

Bovendien is het dermate resistent aan uitwendige factoren dat het gemakkelijk overleeft in bijv. de feces, op de handen, in vervuild water, etc. Faeco-orale besmetting, voornamelijk in omstandigheden waar minder aandacht besteed wordt aan hygiëne, is de klassieke transmissieweg van het virus.

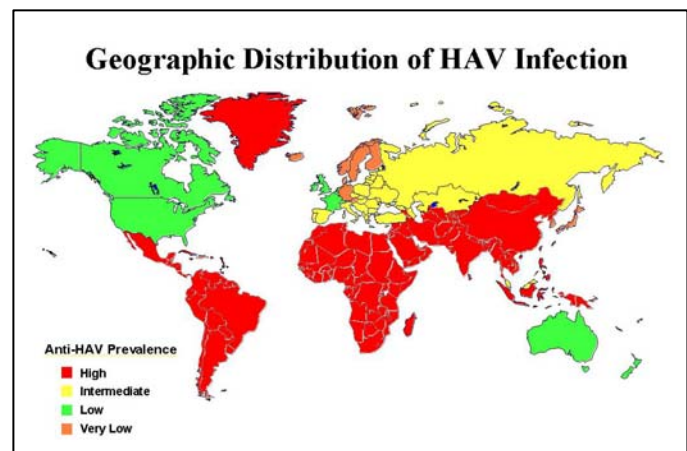
III. VOORKOMEN

De prevalentie is omgekeerd evenredig met de hygiënische omstandigheden. Hygiëne dient hier in de meest brede zin geïnterpreteerd worden: niet alleen de persoonlijke hygiëne, maar ook de “publieke” en “organisatorische” hygiëne: sanitaire voorzieningen, drinkwaterbeleid, e.d.

Omstandigheden waar minder aandacht aan de hygiëne besteed wordt, is de ideale biotoop van het virus. De hoogste prevalentie wordt dan ook teruggevonden in de ontwikkelingslanden (Afrika, India, Zuidoost Azië). In deze landen hebben alle kinderen op de leeftijd van 5 jaar de infectie doorgemaakt.

Ook in de gebieden rond de Middellandse Zee, voornamelijk op het Afrikaanse continent maar ook in bijv. Turkije en op sommige plaatsen in Spanje en Italië, is hepatitis A endemisch. Hepatitis A is hierdoor een “reizigersziekte” en vaccinatie is geen overbodige luxe voor wie zich naar deze streken begeeft.

In onze streken komt hepatitis A frequenter voor in de lagere socio-economische klasse, maar ook bij kinderen (kinderdagverblijven, scholen) en in instellingen. Bij ons hebben ongeveer 10% van de kinderen op 5 jaar de ziekte (asymptotisch of subklinisch) doorgemaakt en hebben 50% van de 35-jarigen afweerstoffen.



IV. BESMETTINGSBRONNEN

Klassieke bronnen van besmetting zijn vervuild water en alles wat daarmee samenhangt: groenten, fruit, e.d. gewassen met besmet water, drinken van besmet water (of ijsblokjes!), baden, etc. Ook rauwe mosselen en oesters kunnen hepatitis A



overdragen zoals recent werd gesignaleerd in Italië. De oorzaak lag in een defect in de waterzuivering waardoor rioolwater in de mosselen- en oesterbanken terecht gekomen was.

Besmetting via rauw voedsel, en voornamelijk dan via rauwe bereidingen (snackbars, restaurant), is mogelijk in onze streken, doch zou door de goede hygiëne en strenge controle uitermate zeldzaam moeten zijn.

(Homo)seksuele contacten worden beschouwd als een risico, transmissie via transfusie is beschreven doch eerder als een curiosum, foetomaternele transmissie is nog niet gezien.

V. KLINISCH VERLOOP

1. Incubatiefase

De incubatiefase bedraagt gemiddeld 30 dagen (15 - 49 dagen).

2. Infectiositeit

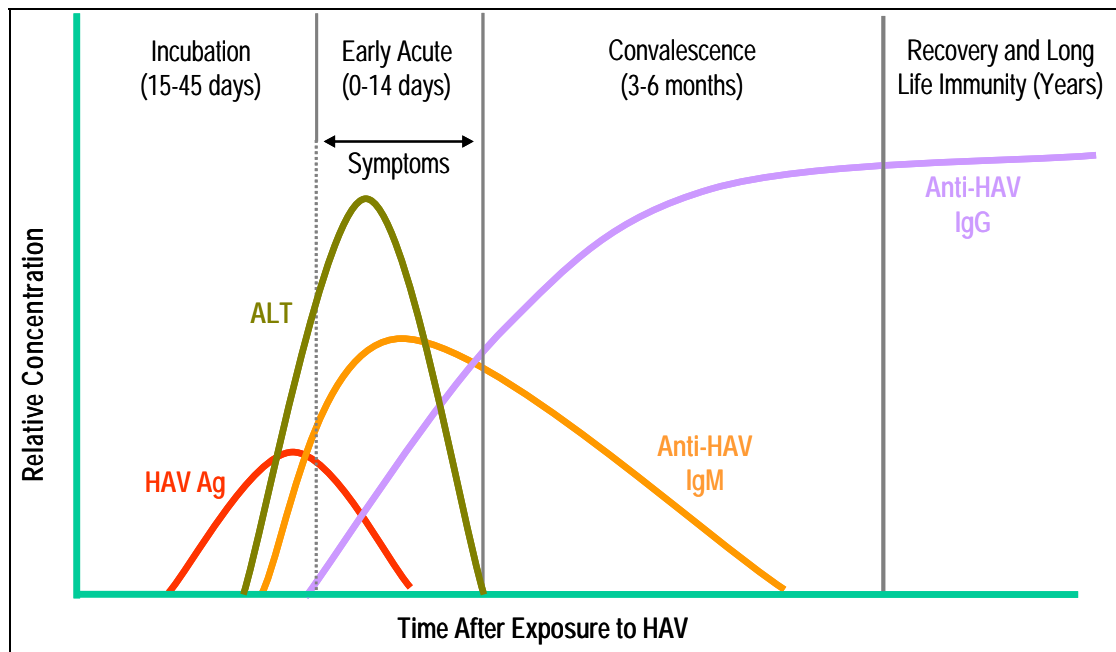
Vanaf de besmetting tot 7 dagen na het begin van de symptomen is de patiënt besmettelijk. Het virus wordt echter massaal uitgescheiden via de feces ongeveer 1 week vóór de eerste symptomen om pas te verdwijnen na het verschijnen van de Hep.A IgM antilichamen.

2. Klinische symptomen

3 tot 4 weken na de besmetting treden de eerste symptomen vrij abrupt op: misselijkheid, vermoeidheid, braken, diarree of constipatie, spier en hoofdpijn, pijn in het rechter-boven kwadrant en soms koorts. Gelijktijdig wordt de hepatitis ook objectiveerbaar: een stijging van de ALT (GPT) (tot >1000 U/L en ALT>AST) en het optreden van hep.A IgM antilichamen, wat diagnostisch is voor een acute hepatitis A infectie. De antilichamen elimineren de viruspartikels in bloed en feces en de besmettelijkheid verdwijnt, 1 week na het begin van de symptomen.

Bij het optreden van de hyperbilirubinemie (bij 75% van de volwassenen), enkel dagen na het begin van de ALT (GPT)-stijging, neemt de algemene malaise af en begint de patiënt zich subjectief beter te voelen. Het herstel zet zich geleidelijk in met normalisatie van de ALT (GPT)-waarden en de bilirubinebloedspiegel.

Biochemische en klinische recovery is meestal voltrokken na 3 maanden, volledig herstel altijd binnen de 6 maanden na de infectie. Soms kan na genezing een periode van extreme vermoeidheid optreden. In dergelijke gevallen persisteren ook de Hep. A IgM antilichamen.



5. Prognose

De prognose wordt bepaald door de verwickelingen in de acute fase. Chroniciteit is niet gekend en ontwikkeling van levercarcinoom is nog nooit beschreven.

De ernst van de symptomen is omgekeerd evenredig met de leeftijd van de patiënt. Bij kinderen < 5 jaar verloopt de infectie meestal (80%) symptomeloos, bij kinderen >5 jaar in 20% van de gevallen symptomeloos, bij de anderen subklinisch. Bij volwassenen is het verloop ernstiger.

Ook de mortaliteit (fulminerende hepatitis en leverfalen) stijgt met de leeftijd en is functie van de co-morbiditeit: 0.1% bij kinderen, 0.4% tussen de 15 en 40 jaar, 1.1% tussen 40 en 50 jaar, 2.7% boven de 50 jaar. Vooral hepatitis C (chronisch of co-infectie) verzwakt de prognose.

VI. DIAGNOSE

Zekerheidsdiagnose wordt gesteld door de aanwezigheid van hepatitis A IgM antilichamen.

Suggestief zijn ALT (GPT)-waarden van méér dan 1000 U/L en hoger dan de AST (GOT)-waarden.

VII. BEHANDELING

Gezien het goedaardige verloop, wordt momenteel een afwachtende houding aangeraden en enkel rust voorgeschreven. Bij oudere personen (> 50 jr.) kan de toediening van polyvalente gammaglobulinen - bij afwezigheid van specifieke gammaglobulinen - of een vaccinatie, het fulminante verloop afremmen.

Preventieve maatregelen voor de omgeving zijn aangewezen: handen goed wassen, linnen en handdoeken gescheiden houden, besmet linnen dagelijks en apart op hoge temperatuur wassen, thermometer ontsmetten, toiletten meermaals daags reinigen met Javel, handschoenen dragen als met in contact komt met besmet materiaal, etc.

VIII. PREVENTIE

Goede hygiëne is de eerste preventieregel.

Indien men vakantie plant in streken waar hepatitis A endemisch is, wordt een vaccinatie sterk aanbevolen.

Ook medisch en paramedisch personeel, evenals personeel van kinderkribben, internaten en instellingen, wordt aangeraden zich te laten vaccineren, evenals hemofiliepatiënten, homoseksuelen en druggebruikers. Patiënten met voorafbestaand leverlijden wordt eveneens aangeraden zich te laten vaccineren.



Vaccinatie is eveneens aangeraden voor iedereen die in direct contact kwam met de patiënt gedurende de infectieuze periode. Zelfs laattijdige vaccinatie is nuttig gezien de respons op het vaccin relatief snel optreedt terwijl de incubatieperiode relatief lang is.

Passieve immunisatie via polyvalente gammaglobulinen wordt niet (meer) overwogen tenzij bij infecties op oudere leeftijd (> 50 jaar), doch ook in deze gevallen kan vaccinatie de voorkeur verdienen, afhankelijk van het stadium van de infectie.

IX. VACCINATIE

Vaccinatie is maar zinvol bij seronegatieve personen. Het is daarom aangewezen, vooraleer te vaccineren, de immuniteit te controleren (Hep.A totaal) (aangevuld met een Hep.A IgM indien een recente infectie vermoed wordt). 50% van de volwassenen is immers immuun, is levenslang beschermd en heeft dus geen vaccinatie nodig.

Het vaccin bestaat onder volgende IM vormen:

Voor *volwassenen*: twee dosissen (HAVRIX[®], 45.66 €): 0 en 6-12 maand.

Na de eerste dosis heeft men al een bescherming vanaf de 2^{de} tot 4^{de} week (in 58% resp. 97% van de gevallen), doch voor beperkte tijd. De tweede dosis is nodig om een immuniteit van min. 10 jaar te ontwikkelen, mogelijks levenslang.

Voor *kinderen*: drie dosissen (HAVRIX junior[®], 30.04 €): 0, 1 en 12 maand.

Gecombineerde vaccinatie (hep.A en B, TWINRIX[®]): 0, 1 en 6 maand (45.84 €/dosis voor volwassenen; 30.24 €/dosis voor kinderen).

Hepatitis A fiche

Besmetting:	faeco-oraal; endemisch in ontwikkelingslanden en op sommige plaatsen in de landen rond de Middellandse Zee
Besmettelijkheid:	1 week voor tot 1 week na het begin van de symptomen
Diagnose:	Hep. A IgM positief (bij begin van de symptomen)
Symptomen:	acuut begin, algemene malaise, pijn rechterboven kwadrant, diarree of constipatie, vermoeidheid, geelzucht (na 1 week), soms koorts
Verwikkelingen:	afhankelijk van leeftijd (> 50 jr.) en co-morbiditeit (Hep.C)
Behandeling:	rust, indien mogelijk nog vaccinatie
Preventie:	hygiëne, vaccinatie (snelle respons, lange protectie, weinig nevenwerkingen)