



RICHTLIJN INFECTIEZIEKTEBESTRIJDING VLAANDEREN – HEPATITIS A

*Basistekst: LCI/Gr 07.2003, gewijzigd 05.2009 -
Vlaamse versie 01/2018*



Versiebeheer

- Oktober 2019: integratie van tijdslijn ziekteverloop

Inhoudstafel

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



1 Algemeen

De eerste beschrijving van goedaardige besmettelijke geelzucht wordt toegeschreven aan Hippocrates, maar reeds in het China van enkele duizenden jaren geleden werd melding gemaakt van de ziekte. Paus Zacharias schreef in 751 na Christus aan de heilige Bonifatius dat sommige vormen van geelzucht besmettelijk waren en dat het derhalve verstandig was zieken af te zonderen van gezonden. McDonald suggereerde in 1918 voor het eerst een virus als etiologisch agens. Blumer vond in 1923 dat met name jonge adolescenten en kinderen door de ziekte getroffen werden. Er waren in deze tijd epidemieën van geelzucht die verband hielden met de toediening van bloed of serum. Er bleek een verschil te zijn tussen besmettelijke hepatitis en serumhepatitis. MacCallum stelde in 1947 voor de ziekten hepatitis A en B te noemen. In de jaren zestig leverden Krugman et al. het bewijs voor het bestaan van twee klinisch, epidemiologisch en immunologisch verschillende infectietypen. Feinstone herkende in 1973 het virus onder de elektronenmicroscop. De verdere identificatie van het virus luidde een nieuw tijdperk van onderzoek in, hetgeen geresulteerd heeft in vermeerdering van het virus in een celcultuur, moleculaire clonering en sequentie-analyse van het virale genoom. Daardoor konden er effectieve vaccins tegen hepatitis A ontwikkeld worden, die in de periode 1990 – 1995 beschikbaar zijn gekomen.

2 Ziekte

2.1 VERWEKKER

Het hepatitis A-virus (HAV) is een RNA-virus uit de familie Picornaviridae (waaronder ook de enterovirussen vallen). Het heeft geen envelop en is thermostabiel.

2.2 PATHOGENESE

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 leversinusoiden. Via de galgangen komt het weer in de darm terecht en verlaat het lichaam met de feces. De hepatitisverschijnselen worden slechts ten dele veroorzaakt door een direct cytopathogeen effect van het virus. Aangetoond is dat de nadruk meer ligt op immunologische mechanismen zoals neerslaan van immuuncomplexen en verlaagd serumcomplement.

Leverbeschadiging treedt als gevolg van de immunrespons van de gastheer tegen hepatitis A virus. Virale replicatie vindt plaats in de hepatocyt; hepatocellulaire beschadiging en vernietiging van geïnfecteerde hepatocyten wordt gemedieerd door humaan leukocyten antigeen door HAV-specifieke CD8 + T-lymfocyten en natural killer-cellen. Interferon-gamma lijkt een centrale rol te spelen bij de klaring van geïnfecteerde hepatocyten¹. Een overmatige gastheerreactie (gepaard met een duidelijke vermindering van HAV RNA tijdens acute infectie) is geassocieerd met ernstige hepatitis².



2.3 INCUBATIEPERIODE

De incubatieperiode bedraagt twee tot zeven weken met een gemiddelde duur van ongeveer 28 dagen. De incubatieperiode is afhankelijk van de grootte van het inoculum: hoe groter het inoculum des te korter de incubatieperiode.

2.4 ZIEKTEVERSCHIJNSELEN

Een infectie met het hepatitis A-virus (HAV) verloopt bij jonge kinderen overwegend asymptomatisch. Vanaf 5 jaar is het percentage met verschijnselen 75% of meer. Bij volwassenen gaat de infectie vaak gepaard met ziekteverschijnselen. Er is dan een plotseling begin met algemene malaise, griep, koorts, gebrek aan eetlust, misselijkheid en buikklachten. Na enkele dagen kan icterus, donkere urine en soms stopverf- of mastiekverfkleurige feces ontstaan. Vermoeidheid en vermagering komen vaak voor. Jeuk ten gevolge van cholestase wordt bij minder dan de helft van de symptomatische patiënten gezien. Het acute beeld duurt één à twee weken. Voornamelijk 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.

De duur en de ernst van de ziekte nemen in het algemeen toe met de leeftijd. Zuigelingen en peuters (0-2 jaar) krijgen zelden icterus (0-16%), bij kleuters (3-4 jaar) krijgt een kwart icterus en daarnaast heeft de helft verschijnselen die achteraf mogelijk op de infectie zijn terug te voeren (bijvoorbeeld verhoogde transaminasen). Vanaf 5 jaar en ouder is het percentage met verschijnselen 75% of meer. Complicaties van hepatitis A zijn een verlengde cholestatische hepatitis met heftige jeuk en “relapsing” hepatitis. Bij 6-10% van de patiënten ontstaat een bifasische hepatitis A, waarbij na aanvankelijk herstel opnieuw een langdurige cholestatische periode ontstaat. Een hepatitis A infectie wordt nooit chronisch. De meeste patiënten met een ongecompliceerde hepatitis A genezen uiteindelijk zonder restverschijnselen.

Een fulminante hepatitis komt voor in 0,14% - 0,35% van de in het ziekenhuis opgenomen gevallen en kan onttaarden in acute gele leveratrofie, coma, insulpen, ascites of hemorragische diathese. De mortaliteit is leeftijdsafhankelijk en kan oplopen tot 70, en zelfs 90%. De aantal patiënten dat overlijdt ten gevolge van hepatitis A is laag, 0.3% - 0.6%, maar neemt toe met de leeftijd, tot 1.8% boven 50 jaar³.

2.5 VERHOOGDE KANS OP ERNSTIG VERLOOP

- > Personen met een chronisch actieve hepatitis B.
- > Personen met een chronische hepatitis C.
- > Personen met een andere chronische leverziekte.
- > Ouderen: hoe hoger de leeftijd hoe hoger de case fatality rate.

Uit de tot nu toe beschikbare literatuur blijkt sporadisch een casus met een complicatie (verlengde viremie of ziektebeloop) voor te komen in samenhang met hiv-infectie⁴⁻⁶.

2.6 IMMUNITEIT

De immuunrespons 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. Blootstelling en vaccinatie leiden in principe tot levenslange immuniteit, hoewel de antistoffen over de jaren af kunnen nemen⁷. Reïnfectie komt niet voor.

3 Diagnostiek

3.1 MICROBIOLOGISCHE DIAGNOSTIEK

Het HAV is een RNA-virus uit de familie Picornaviridae (zoals enterovirussen). Het heeft geen envelop en is thermostabiel.

3.2 DIAGNOSTIEK

3.2.1 Indirect

De diagnose hepatitis A infectie berust op de detectie van hepatitis A-specifieke IgM-antistoffen op serum of speeksel. Meestal wordt gebruik gemaakt van capture radio immunoassays (RIA) of enzym immunoassays (EIA). De aanwezigheid van IgG-antistoffen tegen HAV correleert met immuniteit tegen HAV. Er kan, na de acute fase, serologisch geen onderscheid gemaakt worden tussen immuniteit ontstaan ten gevolge van een doorgemaakte infectie of ten gevolge van vaccinatie.

3.2.2 Direct

Detectie van het virus zelf kan door middel van PCR op zowel feces (2 weken voor tot 8-10 weken na eerste ziektedag) als serum (2 weken voor tot 4-6 weken na de eerste ziektedag)⁸. PCR kan gebruikt worden voor typeringsdoeleinden, uitbraakonderzoek of voor het opsporen van asymptomatische gevallen bijvoorbeeld bij uitbraken⁹. Serum dat positief is voor hepatitis A-specifieke IgM-antistoffen kan worden ingestuurd voor moleculaire typering.

3.3 OVERIGE DIAGNOSTIEK

Referentielaboratorium:

WIV

Engelandstraat 642

1180 Brussel

T 02 373 32 97

https://nrchm.wiv-isp.be/nl/ref_centra_labu/hepatitis/default.aspx

4 Besmetting

4.1 RESERVOIR

Het maagdarmkanaal van de mens.



4.2 BESMETTINGSWEG

- > Direct: feco-oraal (inclusief seksuele handelingen).
- > Indirect: via verontreinigd water, dranken zoals melk en vruchtensap, met gecontamineerd water bewerkt voedsel, of ongewassen en/of ongekookt voedsel. Vooral schelpdieren die grote hoeveelheden water filteren en zich aldus voeden met organisch materiaal vormen een risico. Maar ook ingevroren, met HAV-gecontamineerde, producten kunnen langdurige en geografisch wijdverspreide voedseluitbraken veroorzaken¹⁰.
- > Verticaal: intra-uteriene transmissie van moeder op kind is wereldwijd slechts zelden beschreven¹¹.
- > Feco-orale overdracht tijdens de bevalling is theoretisch mogelijk, maar lijkt weinig relevant.
- > Nosocomiaal: besmetting via bloedtransfusie is zeldzaam, maar wel mogelijk tijdens de viremische fase.
- > Mannen die seks hebben met mannen^{12,13}
- > Intraveneus drugsgebruikers¹⁴

4.3 BESMETTELIJKE PERIODE

Voor de praktijk wordt een besmettelijke periode aangehouden van 1 week voor icterus (of koorts indien geen icterus) tot 1 week na het begin van de klachten (koorts of icterus).

Uitscheiding van HAV-RNA in feces is aangetoond van 3 tot 10 dagen vóór tot ruim 80 dagen en soms langer na het begin van de klachten (koorts of geelzucht) en vrijwel nooit korter dan circa 50 dagen. De grootste besmettelijkheid bestaat kort voor het uitbreken van de icterus (tot 10^8 viruskopieën per ml feces). De hoeveelheid virus neemt daarna af, maar 1 studie heeft aangetoond dat 36 dagen na begin van de klachten 50% van de patiënten nog virus uitscheidt met een hoeveelheid van 2×10^5 - 10^8 viruskopieën/ml feces suspensie¹⁵. Het is onbekend in hoeverre deze viruskopieën nog in staat zijn anderen te infecteren.

Naar aanleiding van 2 jaar structurele sequentieanalyse van HAV in Nederland tussen 2008 en 2010 is behoudens bij MSM geen voortgaande circulatie van virusstammen aangetoond, wat indirect bewijs vormt voor afdoende bestrijdingsmaatregelen rondom individuele gevallen. Tijdens een herval van de ziekte, na aanvankelijk (gedeeltelijk) herstel, is tevens virusuitscheiding aangetoond. Ook personen met een subklinische infectie zijn besmettelijk, de besmettelijke periode is bij hen echter niet op klinische gronden vast te stellen.

Het HAV is ook in het bloed aangetoond tijdens de incubatietijd van de ziekte^{8,15}. De duur van de viremie varieert tussen 22 en 490 dagen, de mediaan in een Nederlandse studie was 42 dagen en het gemiddelde in een Amerikaanse studie was 95 dagen¹⁵. Ook verlengde viremie kan voorkomen, zoals beschreven werd bij een hiv-patiënt⁴. De betekenis hiervan voor overdracht via bloed is niet geheel bekend, maar transmissie via bloedproducten is mogelijk¹⁴. Tijdens de incubatietijd is de kans op overdracht via bloed het grootst.

Speeksel en urine zouden niet besmettelijk zijn.

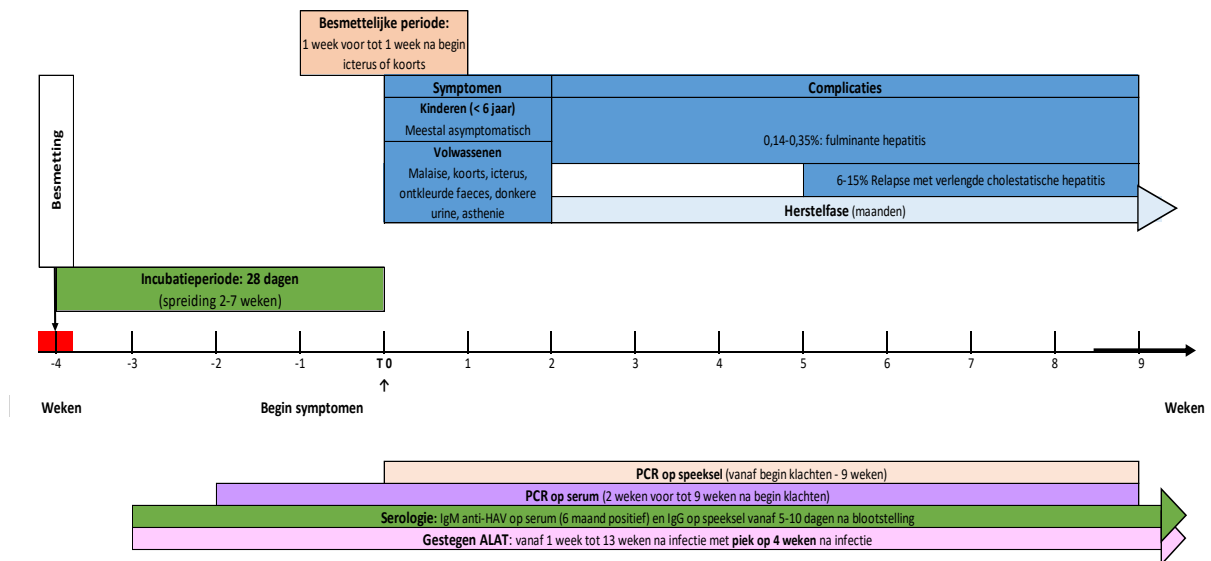
4.4 BESMETTELIJKHEID

Het HAV blijft in opgedroogde feces tenminste twee weken infectieus. In vier weken tijd verliest het slechts met mate (honderdmaal) zijn besmettelijkheid bij kamertemperatuur. Het blijft vele jaren infectieus bij -20°C ¹⁶.

[Z] De duur van de besmettelijkheid (1 week voor tot 1 week na het ontstaan van de icterus) moet worden meegenomen in de risico-inventarisatie.



4.5 TIJDSLIJN ZIEKTEVERLOOP



5 Verspreiding

5.1 RISICOGROEPEN

- > Gezinsleden, verzorgers en partners van zieken.
- > Gezinsleden in afwachting en in voorbereiding op de aankomst van een adoptiekind uit endemische landen
- > Kinderen in kindercentra, basisonderwijs en het kleuteronderwijs.
- > Begeleiders van kinderen in eerste/tweede leerjaar
- > Instellingen met personen met ernstig verstandelijk beperkingen en de verzorgers/groepsleiding. In deze groep is de hygiëne moeilijker te handhaven.
- > Personen met wisselende seksuele (oro-anaale) contacten, in het bijzonder mannen die seks hebben met mannen^{12,13}.
- > Reizigers naar HAV-endemische landen, inclusief zakenreizigers en 2e en 3e generatie migranten die op bezoek gaan bij familie en vrienden in een land van herkomst (vooral de kinderen kunnen als zij kort voor terugkeer een besmetting hebben opgelopen, de ziekte verspreiden)¹⁷
- > Druggebruikers: wegens slechte hygiëne vaak makkelijke verspreiding^{14,18}
- > Epidemieën van hepatitis A zijn beschreven onder personen die frequent in contact komen met primaten die vatbaar zijn voor een HAV-infectie.

[A] Riolarbeiders die in contact komen met rioolwater en personen die hiervan monsters afnemen. Er zijn beschrijvingen van infecties bij medewerkers die met afvalwater in contact komen, echter *systematic reviews* in westerse landen, vooral Europese landen en de VS., geven aan dat er geen verhoogd risico is bij riolarbeiders en afvalverwerkers¹⁹⁻²². Wel is er een hoge 'vatbaarheid' op basis van lage seroprevalentie, wat soms verkeerd uitgelegd wordt als 'verhoogd risico'²¹. Indien risico volgens een risico-inventarisatie niet voldoende is uit te sluiten kan vaccinatie overwogen worden.



[A] Zakenreizigers lopen risico bij bezoek aan gebieden waar hepatitis A endemisch is. Zij blijken slechter beschermd dan vakantiereizigers.

[A] Werknemers werkzaam in beroepen waar sprake is van een verhoogde kans op beroepsmatige blootstelling aan hepatitis A: door meer risico op contact met hepatitis A-patiënten (bijv. personeel kinderdagverblijf, verzorgers, begeleiders) of contact met fecaal materiaal van hepatitis A-patiënten (bijv. schoonmakers, endoscopisten).

5.2 VERSPREIDING IN DE WERELD

Vroeger kwam hepatitis A overal in de wereld endemisch op de kinderleeftijd voor. Tegenwoordig is dit slechts in landen met slechte sanitaire voorzieningen en matige hygiëne. Sinds in de westerse wereld de hygiëneomstandigheden sterk verbeterd zijn, is hepatitis A in dit deel van de wereld voornamelijk een sporadische en soms epidemische ziekte geworden.

In 2015 werd het aantal gevallen wereldwijd geschat op 114.212.000 en werden 11.200 sterfgevallen toegeschreven aan hepatitis A^{23,24}.

In 2014 werden in Europa 13.724 gevallen van hepatitis A gemeld (3.0/100.000 inwoners), dit was het hoogste cijfer sinds 2010. Roemenië en Hongarije waren samen goed voor 60% van de gevallen. De meeste gevallen werden gerapporteerd in kinderen tussen 5 en 14 jaar oud²⁵.

Epidemieën zijn gerelateerd aan matige hygiëne op plaatsen waar veel mensen samenkomen en er een lage seroprevalentie is. Praktisch alle volwassenen in de HAV-endemische landen bezitten antistoffen. Steeds meer landen echter raken in epidemiologische transitie waardoor jongvolwassenen geboren na 1960 niet meer vanzelfsprekend als natuurlijk beschermd mogen worden beschouwd²⁶. In de zeer laag HAV-endemische landen bezit 70% van de volwassenen geboren voor 1950 natuurlijke antistoffen tegen het HAV. Daarna vindt er een sterke daling plaats. Jongvolwassenen hebben tegenwoordig een seroprevalentie van 5-10%⁷. De laagste seroprevalentie van hepatitis A onder de totale bevolking wordt gevonden in de Scandinavische landen (Zweden 13%, Noorwegen 17%). In Nederland werd onderzoek gedaan naar de oorzaken van een hepatitis A-besmetting; 40% besmet in buitenland, 20% secundaire gevallen, 35% onduidelijk en 5% voedsel of drank.

In 2016-2017 werden 3 clusters van hepatitis A gerapporteerd onder mannen die seks hebben met mannen. In totaal ging het om 287 geconfirmeerde gevallen verspreid over 13 Europese landen: Oostenrijk, België, Denemarken, Finland, Duitsland, Frankrijk, Italië, Ierland, Nederland, Portugal, Spanje, Zweden en het Verenigd Koninkrijk¹³.

5.3 VOORKOMEN IN BELGIE

Hepatitis A is in Vlaanderen een meldingsplichtige ziekte. In 2014 werden er 111 gevallen gemeld, in 2013 gaf men 97 gevallen aan, nadien daalde het aantal gevallen tot 61 en 67 in 2015 en 2016, respectievelijk²⁷. In 2004 was er een grote cluster (269 gevallen) in Antwerpen en Vlaams-Brabant veroorzaakt door besmet vlees²⁸. De meeste uitbraken bleven beperkt tot 2 à 5 gevallen, met uitzondering van enkele grotere clusters, zoals de eerder vernoemde uitbraak in 2004 en een uitbraak in 2006 in Mechelen met 40 gevallen, na import via kinderen uit een endemisch land^{29,30}.

Via de peillaboratoria wordt sinds de jaren 1990 een daling van het aantal hepatitis A gevallen geregistreerd. In 2014 werden nog 124 gevallen geregistreerd tegenover 137 in 2013 en 145 in 2012.

6 Behandeling

> Symptomatisch



- > Bedrust en alcoholonthouding.
- > Ziekenhuisopname in het zeldzame geval van een fulminante hepatitis, eventueel levertransplantatie.

7 Primaire preventie

8.1 IMMUNISATIE

7.1.1 Actieve immunisatie

Vaccinatie tegen hepatitis A geschiedt met een geïnactiveerd hepatitis A-vaccin dat tweemaal toegediend wordt met een interval van 6 tot 18 maanden. Sinds 1996 bestaat er ook een gecombineerd hepatitis A en B-vaccin. Op basis van follow-up van antistoffen na vaccinatie wordt een persistentie van antistoffen voor minstens 20-40 jaar voorspeld voor de grote meerderheid van de gevaccineerden. De duur van de bescherming is nu officieel minstens 25 jaar. Met de huidige kennis vermoedt men dat een herhalingsvaccin niet meer aanbevolen zal worden. Men mag dus stellen dat de immuniteit na vaccinatie levenslang zal zijn, indien er geen immunosuppressie is^{26,31,32}. Bij immunogesupprimeerden is bescherming pas zeker na serologische controle na tweede vaccinatie en is beperkt in tijd.

Kinderen jonger dan 1 jaar kunnen gevaccineerd worden en hebben een goede immuniteit^{33,34}.

De indicatie voor immunisatie is pre-expositieprofylaxe (bijvoorbeeld reizigers naar risicogebieden, beroepsblootstelling, personen met chronische hepatitis B of C) en postexpositieprofylaxe bij contacten van een patiënt met een acute hepatitis A (eenmalige toediening van het vaccin is in dit geval voldoende).

De beschikbare vaccins in Vlaanderen zijn: Havrix® (GSK) voor volwassenen (1400 Elisa E/1 ml) en Junior (720 Elisa E/0,5 ml) voor kinderen, Havrix® (Impexco) voor volwassenen (1440 Elisa E/ 1ml) en Vaqta® (MSD) voor volwassenen (50 E/1 ml) en kinderen (25 E/ 0,5 ml) (www.bfci.be). Tenslotte is Avaxim® (Sanofi Pasteur) geregistreerd in de Europese Unie, maar nog niet beschikbaar op de Belgische markt (april 2017).

Er bestaan tevens combinatievaccins, één met Hepatitis B (Twinrix® (GSK) (720 Elisa E/ml hepatitis A en 20 µg oppervlakte-antigenen/ml) en één met typhus (Hepatryx® (GSK) (1440 Elisa E/ml en *Salmonella typhi* 25 µg/ml)) (www.bcfi.be).

7.1.2 Passieve immunisatie

In België zijn menselijke immunoglobulinen niet meer beschikbaar, maar kunnen ingevoerd worden uit het buitenland voor uitzonderlijke gevallen, bijvoorbeeld een persoon met risico op ernstig verloop zonder seroconversie na HAV vaccinatie.

7.2 ALGEMENE PREVENTIEVE MAATREGELEN

- > Hygiëne benadrukken. Met name handen met zeep wassen na toiletgebruik en vóór het bereiden van eten. In kindercentra: handen wassen met zeep na elke luierverwisseling. In scholen, openbare gebouwen e.d.: wegwerphanddoeken en zeppompjes gebruiken. Tevens dient het schoonmaken van het sanitair te worden geïntensiveerd.
- > Alle reizigers naar hepatitis A endemische gebieden dienen af te zien van het nuttigen van ongekookt(e) water, ijsblokjes, vers geperste vruchtensappen, ongewassen fruit en voedsel zoals salades, sandwiches,



hamburgers of schelpdieren etc. Deze laatste eventueel kan eventueel wel na verhitten (85-90°C gedurende 4 min.).

- > Veilig vrijen (bij bijvoorbeeld oro-anale seks) biedt geen optimale bescherming tegen hepatitis A¹.

[A] Vaccinatie wordt onder andere aanbevolen bij werknemers werkzaam in beroepen of branches waar er sprake is van een verhoogd blootstellingsrisico (bijvoorbeeld riolering, waterzuivering), er sprake is van een verhoogde incidentie (bijvoorbeeld kinderdagverblijf, gezondheidszorginstellingen en basisscholen) of indien uit de risico-inventarisatie blijkt dat er sprake is van een bovengemiddeld verhoogd risico. Hierbij kan een onderscheid worden gemaakt in risico's voor de desbetreffende werknemer (zie 2.5 Verhoogde kans op ernstig verloop) en derden (voedselbereiding, bewoners en patiënten van gezondheidsinstellingen).

In België is terugbetaling van het vaccin tegen hepatitis A voorbehouden voor werknemers die in contact komen met door met stoelgang besmet afvalwater en voor werknemers die geregeld nauw contact hebben met kinderen jonger dan 6 jaar in omstandigheden die niet verenigbaar zijn met het toepassen van strikte hygiënische maatregelen. Verder komen in aanmerking werknemers in de verzorging werkzaam in gebieden waar hepatitis A in hoge mate endemisch is (Koninklijk besluit van 28 juni 1983 tot vaststelling van een specifieke nomenclatuur voor verstrekkingen van geneeskundige verzorging inzake beroepsziekteverzekering). Het bivalente vaccin (gecombineerde vaccin tegen hepatitis A en B) wordt terugbetaald onder andere voorwaarden³⁵. Dit vaccin wordt niet gebruikt voor postexpositieprofylaxe.

¹ Onbeschermdde oro-anale seks geldt als 'veilig vrijen' voor wat betreft voorkomen van overdracht van hiv. Voor HAV zijn aanvullende barrièremaatregelen noodzakelijk.

8 Maatregelen naar aanleiding van een geval

8.1 BRONOPSPORING

- > Hepatitis A wordt niet in alle gevallen gemeld bij de dienst infectieziektebestrijding. In de praktijk blijkt soms dat een lokale epidemie (instelling of open gemeenschap) aan de gang is, voor er actie ondernomen kan worden. Het is aanbevolen om bij diagnose van een geval na te gaan of er niet gemelde zieken met geelzucht in de omgeving geweest zijn. Zo er meerdere gevallen worden vermoed, contacteer de arts infectieziektebestrijding voor verdere opvolging en eventueel uitbraakonderzoek.
- > De bron kan in bepaalde gevallen opgespoord worden via anamnese door risicofactoren na te vragen, zoals een recent verblijf in een endemisch gebied of door voedselanamnese. De vragen zijn gericht op ongewassen en/of ongekookt voedsel zoals fruit, rauwkost of schelpdieren.

8.2 CONTACTONDERZOEK

Contactonderzoek gebeurt bij gezinsleden (inclusief grootouders die kinderen opvangen), seksuele contacten en verder ook personen die van dezelfde toiletvoorziening gebruik maken als de patiënt. Contactonderzoek wordt zo snel mogelijk verricht om de effectiviteit van post expositie vaccinatie te vergroten (zie 8.4 Profylaxe). Zoek in het geval van een gemeenschappelijke bron naar andere personen die daaraan blootgesteld zijn.



8.3 MAATREGELEN TEN AANZIEN VAN PATIËNT EN CONTACTEN

In geval van bewezen hepatitis A moeten hygiënemaatregelen getroffen worden teneinde overdracht naar anderen te voorkomen:

- > Patiënt en contacten krijgen uitleg over het wassen van de handen en het afdrogen met wegwerphanddoeken na toiletgebruik.
- > Patiënt en contacten moeten de handen grondig met vloeibare zeep wassen na toiletgebruik en voor het eten of bereiden van voedsel.
- > Bij voorkeur eigen toilet voor patiënt. Toilet, trekker en deurknop dienen bij voorkeur na ieder gebruik, maar in ieder geval minstens tweemaal per dag gereinigd te worden. In kinderdagverblijven en crèches handen met vloeibare zeep wassen na elke luierverwisseling. Vermijd het gezamenlijk gebruik van verzorgingsproducten, inclusief zeep, gels en linnen. Het wordt aangeraden om wegwerphanddoeken te gebruiken!
- > In de thuissituatie worden wegwerpluipers geadviseerd. Het aankleedkussen wordt huishoudelijk gereinigd na ieder gebruik. Bij voorkeur worden wegwerphanddoeken gebruikt voor het aankleedkussen.
- > In kindercentra wordt zo mogelijk een aparte verschoonhoek ingericht voor de groep waarin hepatitis A voorkomt, met een eigen aankleedkussen. Ieder kind op een eigen handdoek verschonen en deze per dag vervangen. Het verschoonkussen minstens tweemaal per dag goed reinigen. Voor ieder kind dient eigen babyzalf te gebruikt te worden, dus geen gezamenlijke pot. De handen wassen voor het eten. Peuters die zindelijk zijn: begeleiden naar het toilet en de handen laten wassen. Bij zichtbare verontreiniging van oppervlakten met bloed en feces moeten deze lichaamsvochten mechanisch met een doekje verwijderd worden om nadien te desinfecteren met alcohol 70-80% of een chlooroplossing (1000 ppm). Contact met feces vermijden en bij voorkeur handschoenen dragen tijdens dit proces.
- > Binnen instellingen schoonmaakbedrijf en schoonmakers inlichten, zij moeten ook bovenstaande preventieve maatregelen gedurende drie maanden in acht nemen. De dienst Infectieziektebestrijding kan in beperkte mate (welomschreven groepen, sociale indicaties) vaccins voor actieve randvaccinatie gratis ter beschikking stellen. Hiervoor dient contact opgenomen te worden met de dienst Infectieziektebestrijding in de provincie.
- > In geval van vermoeden van seksuele overdracht, dienen gemeenschappelijke gebruiksvoorwerpen, inclusief sekstoys, gereinigd te worden.
- > In kinderdagverblijf/kleuterklas bij één bevestigd geval kan overwogen worden om een speekseltest af te nemen in de leefgroep vóór toedienen van het vaccin (zie 8.4 Profylaxe). In de lagere school bij één bevestigd geval wordt een infobrief meegegeven.

8.4 PROFYLAXE

8.4.1 Pre-expositieprofylaxe of vaccinatie

Actieve immunisatie is de standaard voor reizigers, beroepsblootstelling, personen met chronische hepatitis B of C, ...

8.4.2 Postexpositieprofylaxe of randvaccinatie

Actieve immunisatie als postexpositieprofylaxe vermindert het risico op het ontwikkelen van een nieuw geval indien gegeven binnen twee weken na het contact met het indexgeval en is waarschijnlijk niet meer zinvol ter preventie van de ziekte 28 dagen na contact met indexpatiënt.



Met toenemende 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 met immunoglobulines geïndiceerd, doch deze dienen ingevoerd te worden uit het buitenland.

Indien er in een kinderdagverblijf of kleuterschool een bevestigd geval is van hepatitis A wordt vaccinatie aanbevolen van de leefgroep of kleuterklas binnen de twee weken na blootstelling. In een lagere school wordt de klas gevaccineerd bij twee gevallen. Bij één geval in een klas van een lagere school kunnen de ouders overwogen om hun kind te laten vaccineren bij de huisarts.

8.5 WERING VAN WERK, SCHOOL OF KINDERDAGVERBLIJF

Schoolkinderen en werkenden weren tot een week na het ontstaan van icterus.

Acuut zieke kinderen worden best geweerd uit een kinderdagverblijf.

[A] Vanwege besmettelijkheid kan, bij werk in de zorg met direct patiëntencontact en/of werk in de voedselbereiding, pas begonnen worden met re-integratie in het eigen werk vanaf 1 week na het ontstaan van icterus.

[A] Werknemers 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 postinfectieuze asthenie staat hierbij op de voorgrond. De werknemer is in principe weer (gedeeltelijk) arbeidsgeschikt indien de icterus grotendeels voorbij zijn.

8.6 ZWANGERSCHAP

Uit de tot nu toe beschikbare literatuur blijkt niet dat een hepatitis A infectie bij zwangeren leidt tot afwijkingen bij de ongeboren vrucht.

Er zijn geen bijzondere maatregelen bij contact van een zwangere met een actieve hepatitis A. Er zijn geen aanwijzingen dat een infectie met hepatitis A bij zwangere ernstiger verloopt dan bij anderen. Postexposure profylaxis kan geïndiceerd zijn bij contact binnen het gezin maar hier moet het risico op een hepatitis A infectie en de risico's van de profylaxis tegen elkaar afgewogen worden.

9 Overige activiteiten

9.1 MELDINGSPLICHT

In Vlaanderen is hepatitis A een meldingsplichtige ziekte. Het melden van de aandoening helpt om vaccinatie en verhoogde hygiënemaatregelen rond een ziektegeval in te stellen.

Tabel 1 Criteria voor diagnose en gevalsdefinitie Hepatitis A

CRITERIA
Klinische criteria
<ul style="list-style-type: none">• patiënt met vermoeidheid, abdominale pijn, eetlustvermindering, nausea, braken



EN, minstens één van de volgende: <ul style="list-style-type: none">• koorts• icterus• gestegen transaminasen
Epidemiologische criteria Minstens één van de volgende: <ul style="list-style-type: none">• transmissie van mens naar mens• blootstelling aan een gemeenschappelijke bron• blootstelling aan besmet voedsel of drinkwater• blootstelling via omgeving
Criteria voor laboratoriumconfirmatie Ten minste één van de volgende: <ul style="list-style-type: none">• detectie van hepatitis A-virus nucleïnezuur in serum, stoelgang of speeksel• hepatitis A-virus specifieke IgM antistofrespons in combinatie met verhoogde ALT of AST waarden• detectie van hepatitis A-virus-antigeen in stoelgang.

GEVALSDEFINITIE
Waarschijnlijk <ul style="list-style-type: none">• patiënt met klinische criteria EN epidemiologische criteria
Bevestigd <ul style="list-style-type: none">• patiënt met klinische criteria EN laboratoriumconfirmatie

Contact infectieziekten per provincie binnen de kantooruren:

<http://www.zorg-en-gezondheid.be/contact-infectieziektebestrijding-en-vaccinatie>

Voor het dringend melden van infectieziekten kunt u buiten de kantooruren de dienstdoende arts infectieziektebestrijding bereiken op het nummer 02 512 93 89.

9.2 INSCHAKELEN VAN ANDERE INSTANTIES

- > Indien geval op school: de arts van het CLB (Centrum voor Leerlingen Begeleiding) (<https://www.zorg-en-gezondheid.be/draaiboek-infectieziekten-club>).
- > Indien geval bij werknemer: de arbeidsgeneesheer.
- > Indien bij werknemer in voedingssector: het FAVV (Federaal Agentschap voor de veiligheid van de voedselketen).

9.3 ANDERE PROTOCOLLEN EN RICHTLIJNEN

9.4 LANDELIJK BESCHIKBAAR VOORLICHTINGS- EN INFORMATIEMATERIAAL

9.5 LITERATUUR

- 1 Vallbracht A, Fleischer B, Busch FW. Hepatitis A: hepatotropism and influence on myelopoiesis. *Intervirolgy* 1993; **35**: 133–9.
- 2 Rezende G, Roque-Afonso AM, Samuel D, *et al.* Viral and clinical factors associated with the fulminant course of hepatitis A infection. *Hepatology* 2003; **38**: 613–8.
- 3 Averbhoff F, Khudyakov Y, Bell BP. 176 – Hepatitis A Virus. In: Mandell, Douglas, and Bennett’s Principles and Practice of Infectious Diseases. 2015: 2095–2112.e5.



- 4 Ida S, Tachikawa N, Nakajima A, *et al.* Influence of human immunodeficiency virus type 1 infection on acute hepatitis A virus infection. *Clin Infect Dis* 2002; **34**: 379–85.
- 5 Costa-Mattioli M, Allavena C, Poirier A-S, Billaudel S, Raffi F, Ferré V. Prolonged hepatitis A infection in an HIV-1 seropositive patient. *J Med Virol* 2002; **68**: 7–11.
- 6 Ridolfo AL, Rusconi S, Antinori S, Balotta C, Galli M. Persisting HIV-1 replication triggered by acute hepatitis A virus infection. *Antivir Ther* 2000; **5**: 15–7.
- 7 Verhoef L, Boot HJ, Koopmans M, *et al.* Changing risk profile of hepatitis A in The Netherlands: a comparison of seroprevalence in 1995–1996 and 2006–2007. *Epidemiol Infect* 2011; **139**: 1172–80.
- 8 Tjon GMS, Coutinho RA, van den Hoek A, *et al.* High and persistent excretion of hepatitis A virus in immunocompetent patients. *J Med Virol* 2006; **78**: 1398–405.
- 9 Rump BO, Visser O, Te Wierik MJM, Vennema H, Fanoy EB. Use of PCR for detection of faecal HAV as a screening tool in an outbreak of hepatitis A in daycare centres. *Epidemiol Infect* 2013; **141**: 549–55.
- 10 Scavia G, Alfonsi V, Taffon S, *et al.* A large prolonged outbreak of hepatitis A associated with consumption of frozen berries, Italy, 2013–14. *J Med Microbiol* 2017; **66**: 342–9.
- 11 Motte A, Blanc J, Minodier P, Colson P. Acute hepatitis A in a pregnant woman at delivery. *Int J Infect Dis* 2009; **13**: e49–51.
- 12 Beebejaun K, Degala S, Balogun K, *et al.* Outbreak of hepatitis A associated with men who have sex with men (MSM), England, July 2016 to January 2017. *Eurosurveillance* 2017; **22**: 30454.
- 13 Werber D, Michaelis K, Hausner M, *et al.* Ongoing outbreaks of hepatitis A among men who have sex with men (MSM), Berlin, November 2016 to January 2017 - linked to other German cities and European countries. *Euro Surveill* 2017; **22**. DOI:10.2807/1560-7917.ES.2017.22.5.30457.
- 14 Spada E, Genovese D, Tosti ME, *et al.* An outbreak of hepatitis A virus infection with a high case-fatality rate among injecting drug users. *J Hepatol* 2005; **43**: 958–64.
- 15 Bower WA, Nainan O V., Han X, Margolis HS. Duration of Viremia in Hepatitis A Virus Infection. *J Infect Dis* 2000; **182**: 12–7.
- 16 McCaustland KA, Bond WW, Bradley DW, Ebert JW, Maynard JE. Survival of hepatitis A virus in feces after drying and storage for 1 month. *J Clin Microbiol* 1982; **16**: 957–8.
- 17 Heywood AE, Zwar N, Forssman BL, *et al.* The contribution of travellers visiting friends and relatives to notified infectious diseases in Australia: state-based enhanced surveillance. *Epidemiol Infect* 2016; : 1–10.
- 18 Tjon GMS, Götz H, Koek AG, *et al.* An outbreak of hepatitis A among homeless drug users in Rotterdam, The Netherlands. *J Med Virol* 2005; **77**: 360–6.
- 19 Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), Fiore AE, Wasley A, Bell BP. Prevention of hepatitis A through active or passive immunization: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm reports Morb Mortal Wkly report Recomm reports* 2006; **55**: 1–23.
- 20 Glas C, Hotz P, Steffen R. Hepatitis A in workers exposed to sewage: a systematic review. *Occup Environ Med* 2001; **58**: 762–8.
- 21 Keeffe EB. Occupational risk for hepatitis A: a literature-based analysis. *J Clin Gastroenterol*; **38**: 440–8.
- 22 Tooher R, Griffin T, Shute E, Maddern G. Vaccinations for waste-handling workers. A review of the literature. *Waste Manag Res* 2005; **23**: 79–86.
- 23 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.
- 24 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.
- 25 Annual epidemiological data - Hepatitis A.
http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/hepatitis_A/epidemiological-data/Pages/default.aspx (accessed April 24, 2017).
- 26 Medasso: Aanbevolen vaccinaties voor de reiziger. 2016.
http://www.reisgeneeskunde.be/itg/Uploads/MedServ/medasso2016/NL_chap 07 - Aanbev vacc.pdf (accessed March 28, 2017).
- 27 Meldingsplichtige Ziektes Vlaanderen. <https://www.zorg-en-gezondheid.be/cijfers-over-meldingsplichtige-infectieziekten-2006-2017> (accessed March 28, 2017).
- 28 Robesyn E, De Schrijver K, Wollants E, Top G, Verbeeck J, Van Ranst M. An outbreak of hepatitis A



- associated with the consumption of raw beef. *J Clin Virol* 2009; **44**: 207–10.
- 29 De Schrijver K, Van Damme P. Outbreakmanagement bij hepatitis A. *Vlaams Infect* 2006; **58**.
- 30 De Schrijver K. Hepatitis A-cluster in Mechelen na bezoek aan familie in Marokko. *Vlaams Infect* 2006; **58**.
- 31 Van Damme P, Banatvala J, Fay O, *et al*. Hepatitis A booster vaccination: is there a need? *Lancet (London, England)* 2003; **362**: 1065–71.
- 32 WHO position paper on hepatitis A vaccines – June 2012. *Relev Epidemiol Hebd* 2012; **87**: 261–76.
- 33 Dagan R, Amir J, Mijalovsky A, *et al*. Immunization against hepatitis A in the first year of life: priming despite the presence of maternal antibody. *Pediatr Infect Dis J* 2000; **19**: 1045–52.
- 34 Spradling PR, Bulkow LR, Negus SE, Homan C, Bruce MG, McMahon BJ. Persistence of seropositivity among persons vaccinated for hepatitis A during infancy by maternal antibody status: 15-year follow-up. *Hepatology* 2016; **63**: 703–11.
- 35 Gezondheid - Vaccinatie als preventie voor beroepsziekte - Burger.
<https://www.socialsecurity.be/citizen/nl/gezondheid/vaccinatie/vaccinatie-als-preventie-voor-een-beroepsziekte> (accessed April 14, 2017).

